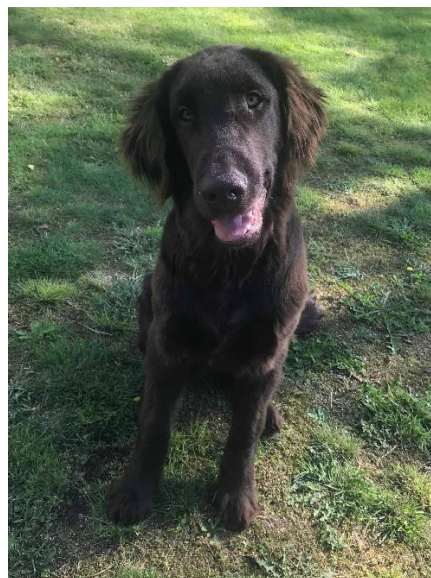


Hälsoinventering av Flatcoated retrievers födda 2012

En enkätstudie

Health inventory of Flatcoated retrievers born 2012

A survey study



Malin Halvarsson

Uppsala

2020

Hälsoinventering av Flatcoated retrievers födda 2012

En enkätstudie

Health inventory of Flatcoated retrievers born 2012

A survey study

Malin Halvarsson

Handledare: Henrik Rönnberg, Institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Sara Saellström, Universitetsdjursjukhuset

Examinator: Jens Häggström, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0869

Kursansvarig institution: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2020

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Omslagsillustration: Fotografi taget av Ellinor Harlén

Nyckelord: Flatcoated retriever, Histiocytom, Cancer, Sjukdomskategori

Key words: Flatcoated retriever, Histiocytoma, Cancer, Disease category

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Flatcoated retrievers är en ras som har visats vara predisponerad för tumörer, framförallt olika former av histiocytära nybildningar vilka är relativt ovanliga och aggressiva tumörtyper. De har dessutom kortare medellivslängd än andra raser vilket tros bero på den höga frekvensen tumörsjukdomar.

Denna studies syfte är att sammanställa svaren från den andra hälsoenkäten inom Flatcoated retrieverprojektet vilket startade 2012 (i texten härnäst kallad enkät 2). Projektet är ett samarbete mellan Flatcoated retrieverklubben, Sveriges lantbruksuniversitet och Uppsala universitet och följer en grupp renrasiga flatcoated retrievers födda 2012. Biologiska data från cirka 300 hundar har samlats in och hundägarna får under tidens gång svara på enkäter rörande hundarnas hälsa. Enkät nummer ett genomfördes vid initiala registreringen i projektet då hundarnas prover lämnades. Enkät nummer två erhöll svar från 168 hundar och har inkommit 4 - 7 år efter det att första enkäten genomfördes.

I denna studie analyseras framförallt tumörförekomst men även sjukdomar, skador och besvär inom hud, öron, mage-tarm, rörelseapparaten, urogenitalia samt övriga sjukdomar och övriga skador/olyckor.

Resultaten visade att histiocytär form är den vanligaste förekommande tumörtypen, 33,3 % av tumörerna, och att 16,1 % har haft tumörer. Det visades även att skador och olyckor av olika slag är det vanligaste problem som drabbar hundarna. Samband kunde ses mellan hundar med klåda och hundar med återkommande diarréer/kräkningar, vilket skulle kunna tyda på problem med immunologiska sjukdomar. Samband kunde även ses mellan hundar som har svårare att slappna av och hundar med mag-tarmproblem, vilket skulle kunna tyda på att mag-tarmproblemen hos dessa till viss del är relaterat till stress.

Då en tydlig koppling har kunnat ses mellan rasen och den höga tumörförekomsten så finns goda belägg till att tro att detta är genetiskt kopplat och vidare molekylärbiologiska studier på det insamlade materialet kommer därför vara värdefullt. På så vis kan man identifiera vilka gener och/eller genetiska riskfaktorer som ligger bakom och med avel kunna minska problemen. Då cancer även är ett stort problem hos människor skulle detta även kunna bidra i jämförande (komparativa) studier på människor.

SUMMARY

Flat-coated retrievers are a breed that has been shown to be predisposed to tumors, mostly histiocytic forms, which are relatively rare and aggressive tumor. They also have shorter lifespans than other breeds which are believed to be because of the high tumor frequency.

The aim of this study is to complete the answers from the second survey in the Flatcoated retriever project that started in 2012. The project is a collaboration between the Flatcoated retriever club, The Swedish Agricultural University and Uppsala University and are following a group of pure breed Flatcoated retrievers born 2012. Biological data have been collected from about 300 dogs and health surveys are sent to the dog owners throughout the dogs' life. The first survey was conducted at the initial registration in the project when the dogs' samples were submitted. The second survey encompasses 168 dogs, the answers were received 4 – 7 years after the first survey.

The main purpose of this study is to analyze tumor frequency, but also diseases, injuries and other problems within dermatology, otology, gastrointestinal problems, the locomotor apparatus, the urogenital tract and also other diseases and trauma/accidents.

The results showed that histiocytoma is the most common tumor type, 33.3% of the tumors, and that 16.1% have had at least one tumor. The results also show that injuries and accidents are the most common problem affecting dogs. A connection was shown between dogs with pruritus and dogs with recurrent diarrhea/vomiting, which can indicate problems with immunological diseases. A connection was also shown between dogs with difficulties to relax in some situations and between dogs with gastrointestinal problems, which could indicate that these gastrointestinal problems are related to stress.

Because of the fact that a clear connection has been shown between the breed and tumor frequency, there is good evidence to suggest that this is genetically linked, and that further genetic studies would be valuable. In that case genes and genetic pathways behind the disease can be identified and with breeding the problem can be reduced. Because cancer is also a problem within human health, this could contribute to comparative studies within human health.

INNEHÅLL

INLEDNING	1
LITTERATURÖVERSIKT	2
Flatcoated retrieverprojektet	2
Delstudie 1 – långtidsstudie av årskull född 2012	2
Delstudie 2 – Webbaserad dödsfallsregistrering	2
Delstudie 3 – Tumör/cancerforskning	2
Sjukdomsepidemiologiska studier på hund	2
Veterinärmedicinska studiers relevans för humansidan	3
Olika typer av databaser	4
Genome-wide association studies	6
Flatcoated retrievers	7
Cancer	7
Cancer hos andra hundraser	8
Könsskillnader	9
MATERIAL OCH METODER	10
Enkätundersökningen	10
Statistisk analys	10
RESULTAT	11
Andelen sjuka i hela populationen	11
Andelen sjuka för varje sjukdomskategori	11
Fördelning av sjukdomar inom varje sjukdomskategori	12
Öronsjukdomar	12
Hälsa	13
Gastrointestinala sjukdomar	14
Sjukdomar i urogenitalia	15
Sjukdomar rörande hud, päls eller klor	16
Tumörer	18
Övriga sjukdomar	19
Trauma	20
Skillnader mellan könen	20
Öronsjukdomar	20
Hälsa	20

Gastrointestinala sjukdomar	20
Urogenitala sjukdomar	20
Sjukdomar rörande hud, päls eller klor	20
Tumörer	21
Övriga sjukdomar	21
Skador.....	21
Trauma hos hundar som användes till jakt.....	21
Hälta hos jakthundar.....	21
Relation mellan stress/svårighet att slappna av och förekomst av mag-tarmproblem	21
Relation mellan utfodring av enbart/delvis färskfoder och mag-tarmproblem	21
Orsakerna till kastration	22
Mortalitet inom populationen.....	22
Relation mellan otiter/klåda öron och allergier/klåda utan diagnos.....	23
Relation mellan återkommande kräkningar/diarréer och allergier/klåda utan diagnos.....	24
DISKUSSION	24
Cancer.....	24
Övriga sjukdomar/besvär	25
Öron.....	25
Hälta	26
Mage/tarm	26
Hud.....	26
Skador/olyckor	26
Stress	27
Mortalitet.....	27
Koppling mellan otiter/klåda öron till allergier.....	27
GWAS	27
Miljöfaktorer	27
Slutsats	28
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING.....	29
REFERENSER.....	31
BILAGA 1.....	1

INLEDNING

Cancer är ett vanligt problem hos hund och vissa raser är överrepresenterade (Bonnett *et al.*, 2005). Några av dessa raser är rottweiler, berner sennen och retrievers (Dobson *et al.*, 2009). I en studie såg man att 63,8 % av flatcoated retrievers dog av tumörer, och då vanligast av histocytära sarkom (Erich *et al.*, 2013).

Hundar är utmärkta att använda i kartläggning av sjukdomar, dels då de har många ärftliga åkommor och dels då de har ett väldigt fördelaktigt uppbyggd/organiserat genom (Karlsson *et al.*, 2007). Raser som t ex flatcoated retriever och berner sennenhundar, där tumörer är ett stort problem (Erich *et al.*, 2013), kan användas för att hitta genetiska riskfaktorer för utveckling av cancer. Detta kan göras med så kallade GWAS (Genome-wide associations studies) som används för att hitta kandidatområden (innehållande en eller flera gener) som misstänks orsaka sjukdom, i DNA (US National Library of Medicine, 2019).

För att kunna kartlägga riskfaktorer behövs en bra *fenotypning*. Man behöver kunna urskilja individer med en specifik sjukdom ur en grupp och jämföra DNA inom dessa samt emot den övriga populationen i gruppen. På så sätt kan man hitta vilken gen/gener i DNA som avviker från det normala och om denna gen är gemensam för alla individer med den specifika sjukdomen.

Denna studie är en del av en longitudinell kohortstudie på flatcoated retrievers som påbörjades 2012. Prover är insamlade från cirka 300 hundar. Dessa hundar följs sedan upp genom att hundägarna svara på enkäter rörande hundarnas hälsa.

Syftet med denna studie är att sammanställa data från enkät nummer två i kohortstudien och undersöka vilket/vilka sjukdomstillstånd som är överrepresenterat, samt att motivera vidare GWAS och andra molekylärbiologiska studier för att hitta genetiska riskfaktorer för den/de sjukdomarna. Resultaten kan sedan användas för att utforma avelsråd inom rasen. Resultaten kan förhoppningsvis även överföras till andra raser, andra djurslag och komparativa studier på människor. Utifrån detta kan vidare studier göras för upptäckande, förebyggande och behandling åtgärder.

Cancer hos flatcoated retrievers kommer att vara denna studies huvudfokus då det visats vara vanligt hos rasen i tidigare studier (Dobson *et al.*, 2009; Erich *et al.*, 2013; Graf *et al.*, 2018).

LITTERATURÖVERSIKT

Flatcoated retrieverprojektet

Flatcoated retrieverprojektet är ett samarbete mellan Flatcoated retrieverklubben, Hundgenomgruppen vid Sveriges lantbruksuniversitet och Uppsala universitet som påbörjades 2011 med mål att kartlägga rasens hälsolägen i Sverige just nu. Det är första gången en sådan helövergripande studie görs för en hundras i Sverige och förhoppningen är att den ska kunna bana väg för andra raser.

Projektet är uppdelat i tre delstudier.

Delstudie 1 – långtidsstudie av årskull född 2012

Studien är utformad som en kohortstudie där cirka 300 hundar födda 2012 följs under en 10-års period. Blodprover från hundarna har samlats in för genetiskt material och enkäter skickas till hundägarna för insamling av hälsodata. Tanken är att sedan kunna sammanföra genetisk data med fenotypisk data och få en heltäckande bild av rasens hälso- och sjukdomslägen.

Delstudie 2 – Webbaserad dödsfallsregistrering

Denna delstudie baseras på att hundägare rapporterar dödsorsak hos sina flatcoated retrievers in i ett webbformulär. Informationen från denna delstudie möjliggör tillförlitlig statistik av rasens dödsorsaker. Alla hundar oavsett födelseår kan rapporteras.

Delstudie 3 – Tumör/cancerforskning

Denna studie syftar till att samla information och blodprover för genetiskt material från flatcoated retrievers som får en tumördiagnos, oavsett födelseår. Det är hundägarna själva som rapporterar. Syftet är att informationen från studien ska kunna användas för att göra statistik och för att förstå mer om de tumörformer som drabbar rasen. En kontrollgrupp bestående av friska hundar över 8 år samlas även in som referens. Förutom tumörforskning pågår även sen tidigare genetiska studier för rasens ögonsjukdomar och renal dysplasi (Svenska kennelklubben, 2019a; Svenska kennelklubben, 2019b; Flatcoated retrieverklubben, 2019b).

Sjukdomsepidemiologiska studier på hund

Studier har genomförts på genetiska riskfaktorer för utveckling av cancer hos hundar, men när det kommer till studier på riskfaktorer som inte är genetiskt kopplade så är det få sådana studier gjorda. De studier som är gjorda, både de på genetiska riskfaktorer och på andra riskfaktorer, har dessutom för dålig evidens för att slutsatser ska kunna dras. Därför är det viktigt att inom veterinärmedicinen få fram mer data från välplanerade studier med ett högt evidensvärde. Att använda renrasiga hundar har en fördel då det minskar bruset för den/de genetiska förändringen man letar efter och som är svårare att upptäcka i det mer heterogena genomet hos blandraserna (Guy *et al.*, 2015). Hundens genom har i huvudsak formats från två populationsflaskhalsar, den första skedda när hunden domesticerades från vargen för cirka 15 000 år sedan, troligen genom flera domesticeringssteg, det andra flaskhals-urvalet har skett under de senaste 100 åren när vi tagit fram genetiskt isolerade raser. Båda dessa flaskhalsar har format genomets haplotyp-

mönster och *linkage disequilibrium* (LD). Innan de moderna rasernas uppkomst hade den domesticerade hunden korta LD, men hos våra moderna raser har det blivit vanligt förekommande med långa LD, detta på grund av att en liten uppsättning kromosomer valdes från poolen från den ursprungliga domesticerade hunden. Då långa kopior från det ursprungliga genomet nedärvdes hos dagens raser skapade det i sin tur långa LD. Med tiden bryts dessa långa LD ned till kortare sekvenser genom rekombination, men detta har inte hunnit ske hos våra raser då de ännu, genetiskt sett, är nya (Karlsson & Lindblad-Toh, 2008).

Kännedom om prevalensen och incidensen av sjukdomar hos en population är viktig vetenskap för djursjukvården (Egenvall *et al.*, 2009), men även för uppfödare och hundägare. Det ger riktlinjer för aveln och som hundägare får man kunskap om vilka problem ens hund kan drabbas av samt vad man bör vara uppmärksam på. Det är därför även viktigt att information om sjuk- och hälsodata kommer ut till uppfödare och hundägare (Egenvall *et al.*, 2009).

Prospektiva studier över en lång tid har ett stort värde. Många sådana studier är idag grunden för rekommenderade behandlande och förebyggande sjukdomsåtgärder, både inom human- och veterinärmedicinen (dock fortfarande i mindre grad i de senare på grund av för få studier). Dessa studier ger dessutom viktiga riktlinjer för folkhälsan (Simpson *et al.*, 2017).

Ett exempel på en prospektiv, longitudinell, kohortstudie inom veterinärmedicin är *The Golden Retriever Lifetime Study* (GRLS), som nu pågår i USA. Det är en observationsstudie som följer 3000 renrasiga golden retrievers under hela hundarnas livstid, hundar mellan sex månader och två år registrerades i studien och är geografiskt fördelade över hela landet. Hundarna träffar årligen sin veterinär och hundens hälsostatus, BCS (Body condition score), samt biologiskt data från blod, urin, avföring, päls och klor rapporteras in. Alla sjukdomstillstånd registreras, samt om tumörer upptäcks provtogs alla dessa för noggrann verifiering. Även information om levnadsmiljö, utfodring och livsstil registreras. Då bristen på korrekt data för cancerincidens är en av veterinärmedicinens största brister hoppas man kunna identifiera incidens och riskfaktorer, primärt för cancer, men även andra sjukdomar. Med denna studiemodell är det möjligt att utreda komplexa samband mellan gener och miljö för cancer. Liksom för Flatcoated retrieverprojektet hoppas man i GRLS kunna hitta specifika gener som korrelerar med vissa cancertyper. En studie som GRLS utgör dessutom en bra databas för många andra studier och en fördel med att göra denna typ av studie på hund istället för människa är att snabbare resultat nås i och med hundarnas kortare livstid. Resultaten från GRLS hoppas kunna bidra med viktig information även för humansidan i fråga om till exempel miljöfaktorer och risk för cancer (Guy *et al.*, 2015).

Veterinärmedicinska studiers relevans för humansidan

Det har visats att många, naturligt förekommande, sjukdomar och åkommor hos sällskapsdjur kan korreleras till sjukdomar hos människor, både i själva biologin av sjukdomsutvecklingen och i syfte för tidig upptäckt och behandling. Detta gäller framförallt för sjukdomar som har en genetisk grund både hos djur och människor, såsom till exempel cancer, blindhet och metabola rubbningar. Hundens genom skiljer sig mindre från människans än till exempel musens. Hundens har dessutom ett mer kompakt genom, alltså med färre upprepade *insertioner* och färre

segmentduplikationer, jämför med många andra däggdjur. Dessutom har hundar och människor ungefär samma uppsättning gener (Lindblad-Toh *et al.*, 2005; Guy *et al.*, 2015).

Prospektiva studier över individernas hela livstid med kombination av biologiska tester och registrering av livsstil, miljöfaktorer och utfodring erbjuder framtida jämförande studier med en god möjlighet att studera gemensamma hälsoutfall baserat på en stor mängd varierande riskfaktorer. Sådana studier på till exempel hundar kan bidra till en påskyndad utveckling och modifiering av hälsostudier hos människa (Guy *et al.*, 2015).

Den grundläggande biologin bakom sjukdomsutveckling, sjukdomsprogression och klinisk bild är, för många sjukdomar, ofta väldigt lika mellan hundar och människor. Detta är en av förgreningarna inom One Health och har fått stor betoning inom många discipliner för att påskynda och effektivisera hantering av komplexa medicinska problem (Guy *et al.*, 2015).

Några exempel där människor och hundar är lika varandra är autoimmuna sjukdomar, där hund är en av få arter som, precis som människa, spontant utvecklar dessa och som även klinisk har många likheter. Likheten i våra fas I och fas II enzymer, vilket kan användas för att bättre förstå läkemedels toxicitet och effekt, samt läkemedlens interaktioner. Även likheter finns inom miljöexponering då husdjuren vistas i samma miljö som vi och blir således utsatta för samma miljöfaktorer, på sätt som både liknar och skiljer sig från hur vi exponeras. Till exempel så kan de utsättas i högre grad för ämnen då de slickar sin päls. Detta är något som kan vara användbart för humanmedicinen, till exempel i studier på hur miljön inverkar i utvecklingen av cancer. Hundar är liksom oss omnivorer och många hundar får, förutom kommersiellt hundfoder, även en stor variation av grönsaker, frukt, proteiner och tillskott, vilket kan vara relevant för till exempel undersökningar kring potentiellt bekymrande exponering via maten. Hundar kan inte syntetisera Vitamin D, utan behöver få det via kosten, de kan därför drabbas av D-vitaminbrist, vilket även det är av intresse för humanmedicinen (Guy *et al.*, 2015).

Olika typer av databaser

Epidemiologiska studier kan göras med primära eller sekundära data. Primära data är data som samlas in just för den specifika studien, såsom vid prospektiva studier. Sekundära data är data som samlats in i något annat syfte (t ex medicinska journaler, rasregister, försäkringsdata) men som används i studien, som till exempel vid retrospektiva studier (Egenvall *et al.*, 2009).

Vid användning av sekundära data är det dock viktigt att tänka på att data ska vara tillämpbart för den egna studien, till exempel att sjukdomsdata är korrekt för diagnosen eller att tillräckligt stor del sjukdom uppvisar sig för att vara representativt för populationen. Dock finns det inte heller någon garanti för att primära data är korrekt. Det är därför viktigt att läsarna informeras om databasens brister och att de är kritiska samt jämföra resultat mot andra studier. Liknade fynd från olika studiedesigner ger starkare bevis än en ensam studie (Egenvall *et al.*, 2009).

Det finns många olika databaser som kan användas i epidemiologiska studier. Det kan till exempel vara journaler/data från kliniker/djursjukhus, data från kennelklubbar och försäkringsdata, men alla har de sina för och nackdelar.

Olika databaser har länge använts för att studera sjukdom i epidemiologiska studier hos människor, men för hundar finns få välutformade sjukdomsregister som tillåter beräkning av incidens/prevalens, överlevnad och riskfaktorer. För det behöver databaserna ha bra dokumentation över baspopulationen och över förekommande sjukdomsfall (Egenvall *et al.*, 2009).

Journaler/databaser från kliniker/djursjukhus

En fördel med dessa databaser är att de erbjuder mer fullständig dokumentation över sjukdomsproblemen och mer säkra diagnoser. En nackdel är att de inte visar populationsbaserade data, då bara de sjuka individerna registreras. Det kan även vara så att inte alla djurägare söker vård. Ett annat problem för dokumentationen kan vara att djurägaren av till exempel ekonomiska skäl väljer att avliva utan utredning, eller att de söker vård på en klinik/sjukhus som inte omfattas av databasen. På grund av detta är det omöjligt att räkna på populationens prevalens/incidens (Egenvall *et al.*, 2009).

Data från kennelklubbar

Data från kennelklubben innefattar framförallt rasregister. En fördel är att djuren ofta registreras som unga. Information för individerna registreras i väldigt olika omfattning och ofta beroende på uppfödaren/hundägaren. Sjukdomsdata är inte sannolikt att hitta i denna databas. Men däremot så är födelsedatum med största sannolikhet korrekta och studier på livslängd är därför möjliga, åtminstone i kombination med annan data, då korrekta datum för när hundarna avlidit inte är lika säkra (Egenvall *et al.*, 2009).

Försäkringsdata

Det har på senare tid blivit mer vanligt att försäkringsdata används i studier. En stor fördel de har är att de ger en bra bild av populationen och de innehåller sjukdomsdata. Sjukdomsdata är dock beroende av att den specifika sjukdomen täcks av försäkringen, att djurägaren rapporterar in till försäkringsbolaget och att kostnaden kommer upp över rörlig och fast självrisk. En fördel med svenska försäkringsbolag är att kunderna inte riskerar att förlora sin försäkring om de använder den, detta ökar sannolikheten att sjukdomar hos djuren rapporteras in. En annan fördel är att chansen kan vara större att hitta allvarliga och dyra sjukdomar, jämfört med till exempel databasen för en klinik, vilka kan vara av stor betydelse för populationen. Utvärdering av försäkringsdata är viktigt om den ska användas i forskningssyfte, vilket bör innefatta beskrivning av den försäkrade populationen och en utvärdering av hur väl den representerar populationen i stort. Innehåll och noggrannheten av data och av diagnostisk information måste dessutom utvärderas över tid. Försäkringsdata har använts för att räkna på mortalitet och morbiditet, med hänsyn till bland annat incidens, man har även effektivt kunnat använda försäkringsdata för att fastställa sådant som tidigare antagits men inte kunnat mätas (Egenvall *et al.*, 2009).

Genome-wide association studies

GWAS (*Genome-wide associations studies*) är en metod att söka igenom DNA efter små variationer, så kallade SNP (singel nucleotide polymorphism). Om man finner att dessa, SNP, förekommer mer frekvent hos individer med en specifik sjukdom kan det antas att dessa gener har en påverkan för utveckling av sjukdomen. Detta är väldigt användbart för komplexa sjukdomar såsom cancer, astma, diabetes, hjärtsjukdom etc. Variationerna i sig själva behöver dock inte vara orsaken till sjukdomen utan kan vara en del i ett orsakssamband. Det kan alltså bli nödvändigt att gå vidare med sekvensering av DNA i baspar, i den regionen, för att få reda på den exakta genetiska förändringen som orsakar sjukdomen (National Human Genome Research Institute, 2015; US National Library of Medicine, 2019).

För att genomföra GWAS behövs en grupp av individer med en specifik sjukdom, och säker diagnos, samt en kontrollgrupp med liknande individer som är fria från sjukdomen. DNA-prover tas från alla individer, vanligen blodprov och genomen analyseras med GWAS. Resultaten jämförs och om SNPs hittas mer frekvent hos individer med sjukdomen än hos de utan antas alltså att dessa SNPs är associerade med sjukdomen (National Human Genome Research Institute, 2015).

I en studie där man tittat på osteosarkom hos tre olika raser med hjälp av GWAS fann man 33 områden i genomet som är associerade med osteosarkom och man kunde identifiera flera gener och genetiska vägar som orsakar sjukdomen. Dessa 33 identifierade loci stod för hela 50 % och 80 % av sjukdomsriskerna vilket tyder på att nedärvda faktorer är den huvudsakliga orsaken till utvecklingen av osteosarkom. I studien diskuteras även att områden med ovanligt låg variabilitet och det påtagliga, onaturliga, urval som gjorts vid utveckling av våra olika hundraser, sannolikt bidrar till den ökade risken för vissa raser att utveckla sjukdomen (Karlsson *et al.*, 2013).

Att använda hundar för genetisk kartläggning av sjukdomar med hjälp av GWAS är väldigt effektivt. Karlsson *et al.* (2007) visar i sin studie att kartläggning av genetiska egenskaper hos hundraser kan uppnås med bara 100 hundar, förutsatt att risken i den rasen är fem gånger högre än normalpopulationen. De visade även att GWAS inom hundraser, följt av så kallad *fine-mapping* över flera olika raser, kommer att vara väldigt effektivt, och generellt applicerbart, för att kartlägga och ge insikt i både människors och hundars hälsa. Hundar och människor har väldigt lika genrepertoarer och delar dessutom samma miljö, så är det troligt att samma genetiska vägar är involverade i uttryck av genetiska egenskaper och sjukdomar (Karlsson *et al.*, 2007).

Resultatet tyder på att hundars genom är två till tre gånger mer avvikande än människors genom. En studie har visats att amerikanska och europeiska golden retrievers är ungefär lika skilda i sitt genom som europeiska och asiatiska människor, vilket visar på vikten av att affekterade hundar och kontrollhundar för studier kommer från samma geografiska område (Karlsson *et al.*, 2007).

Flatcoated retrievers

Flatcoated retriever är liksom övriga fem retrieverraser en apportrande fågelhund. Den kommer ursprungligen från England och avlades fram för att apportera fågel och småvilt. Dess huvudsakliga användning har under lång tid varit som fågelapportör. En flatcoated retriever ska vara glad, arbetsvillig och lättlärd, den ska vara uthållig och stresstålig men samtidigt lyhörd och lugn, för att i ena stunden sitta tyst och inte skrämma vilt och i nästa med stor inlevelse söka rätt på och apportera vilt (Svenska kennelklubben, 2019a; Flatcoated retrieverklubben, 2019a).

Rasens huvudsakliga hälsoproblem är tumörsjukdomar, ögonsjukdomar och i viss utsträckning renal dysplasi samt höft- och armbågsdysplasi (Svenska kennelklubben, 2019b; Flatcoated retrieverklubben, 2019b).

Studier har även visat att flatcoated retrievers lever kortare än andra raser av samma storleksspann. Två av dessa rapporterar en medelålder på 9,5 år (Erich *et al.*, 2013), (Michell, 1999), vilket Erich *et al.* (2013) visar är 1,7 år kortare än den genomsnittliga brittiska hunden, samt att hela 73,1 % dog före 11 års ålder. Statistik från Agria Breed Profiles visade att flatcoated retrievers hade ökad risk att dö före 10 år, men att risken att de skulle dö före sju års ålder var låg (Agria Djurförsäkring, 2019). Ytterligare en studie fann att medelåldern för flatcoated retrievers som dog på grund av tumörer var nio år (av sarkom åtta år) och 12 år för de som dog av andra orsaker (Dobson *et al.*, 2009).

Cancer

Cancer är en rasens vanligaste sjukdomar. I en studie visades att hela 63,8 % av flatcoated retrievers dör av tumörer (Erich *et al.*, 2013). En annan studie såg att 42 % av hundarna dog av tumörer där tumörtypen var bekräftad, och ytterligare 11,6 % dog av rapporterade tumörer men där tumörtypen inte kunnat bekräftas (35 % dog av andra orsaker) (Dobson *et al.*, 2009). I en studie av Michell (1999) å andra sidan visades att endast 0,67 % av flatcoated retrievers dör av cancer (Michell, 1999). Men som Erich *et al.* (2013) diskuterar kan de låga siffrorna i vissa studier bero på bristande verifiering. Till exempel så kan djurägaren rapportera ”avlivad på grund av ålder” men orsaken kan egentligen ha varit tumörer.

Histiocytära sarkom

Flera studier har visat att flatcoated retrievers är överrepresenterade för histiocytära sarkom. Erich *et al.* (2013) fann att så mycket som 46,4 % av de verifierade tumörerna i studien var histiocytära sarkom. De fann dessutom att totalt dog 1/7 av alla hundar i studien (flatcoated retrievers och berner sennens) av tumören. En annan studie fann att 44 % av neoplasierna var mjukdelssarkom och då mestadels histiocytära sarkom (Dobson *et al.*, 2009). Ytterligare en studie visar att histiocytära sarkom var kraftigt överrepresenterade hos flatcoated retrievers och berner sennenhundar, hos flatcoated retrievers visades en incidensrate nästan 100 gånger högre än den totala incidensraten för hudtumörer i studien. Värt att uppmärksamma dock är att i samma studie hade histiocytära sarkom bara registrerats hos 50 hundar, så på grund av det låga antalet kan incidensraten vara falskt hög (Graf *et al.*, 2018). Något annat intressant som Graf *et*

al. (2018) fann i sin studie var att flatcoated retrievers även var den mest överrepresenterade rasen för histiocytom, en annan typ av histiocytär tumör, vilket inte tidigare var rapporterat.

Histiocytära sarkom är som redan känt en komplex tumörsjukdom. Man har i genetiska studier på flatcoated retrievers sett avbrott i cellcykelregleringen och DNA replikationen, mismatchning i DNA-reparationen samt uppreglering av en negativ granulocyt/monocytregulator. Man har även sett flera sub-kromosomala förändringar. I genomet kan man se att vissa suppressor-gener saknas. I en nyproducerad studie, där Genome-wide analys använts, har det visats att en ensam gen, *MMP9*, var signifikant mer uttryckt hos inre lokaliserade tumörer jämför med perifera tumörer. Det visades att *MMP9* hade en 12 gånger ökad transkription av mRNA med en motsvarande ökning av *MMP9* proteiner. *MMP9* är delaktig i den extracellulära remoduleringen och har kopplats till dålig prognos och metastasering i humana cancersjukdomar. Då det finns väletablerade kopplingar mellan ökade nivåer av *MMP9* proteiner och tumörers progression och aggressivitet, så är det mycket möjligt att dessa proteiner kan vara en underliggande orsak till de histiocytära tumörernas aggressivitet hos hund (Kennedy *et al.*, 2019).

Matrix metalloproteinaser (MMP) är ett enzym i extracellulära matrix vars uppgift är degradering av kollagener och proteiner. MMP tillsammans med sina inhibitorer har som sagt en viktig roll i cancerceller och i utveckling av metastaser, därför har dessa länge varit målmolekyler för utveckling av läkemedel mot cancer (Zucker & Cao, 2009; Jabłońska-Trypuć *et al.*, 2016).

Cancer hos andra hundraser

Även hos andra raser är tumörsjukdomar ett stort problem. En studie fann att 55,1 % berner sennenhundarna dog av elakartade tumörer. Även denna ras drabbas till största del av histiocytära sarkom, så mycket som 64,4 % av de verifierade tumörerna (Erich *et al.*, 2013). En annan studie såg att av alla hundarna, av flera olika raser, så dog 15,7 % av cancer (Michell, 1999). I en studie av Bonnett *et al.* (2005) visades att 18 % av de verifierade dödsorsakerna hos svenska försäkrade hundar är på grund av tumörer, vilket var den högsta siffran bland alla verifierade orsaker (övriga var; trauma 17 %, ortopediska skador 13 %, hjärtsjukdom 8 % och neurologiska skador 6 %) (Bonnett *et al.*, 2005). Ytterligare en studie visade att 38 % av registrerade tumörer var maligna och 45 % var benigna. De vanligaste maligna tumörerna var adenokarcinom (21 %), mastcellstumörer (19 %) och lymfom (17 %), och för de benigna lipom (24 %), adenom (22 %) och histiocytom (14 %). Huden var den vanligaste lokalisering (43 %) (Brønden *et al.*, 2010). Graf *et al.* (2018) fann att de fem vanligaste tumörerna hos schweiziska hundar var mastcellstumörer (16,5 %), lipom (12,5 %), hårfollikeltumörer (12,2 %), histiocytom (12,1 %) och mjukdelskarcinom (10,9 %). De angav dessutom att benigna tumörer var vanligare än maligna, 57,5 % respektive 42,5 %. De diskuterar dock att antalet benigna tumörer kan vara underrepresenterat på grund av att dessa inte skickas in för analys lika ofta som misstänkt maligna. Vidare diskuterar Graf *et al.* (2018) att även deras siffror för tumörincidens troligen är underskattade då de bara analyserat data från tre av sju laboratorier i Schweiz och att inte alla misstänkta tumörer provtags, men att den relativa tumörfrekvensen och proportionen av affekterade raser ändå troligen är likvärdig med verkligheten (Graf *et al.*, 2018).

Flera studier har tittat på incidensrat för olika tumörer. Dobson *et al.* (2002) som studerade förekomst av neoplasier hos försäkrade brittiska hundar fann att incidensrat (IR) för kutana histiocytom var 337 per 100 000 hund-år, följt av lipom (IR 318), adenom (IR 157), mjukdelssarkom (IR 142), mastcellstumörer (IR 129) och lymfosarkom (IR 114) (Dobson *et al.*, 2002). En annan studie tittade på incidensrat för hundar i Italien och fann IR på 804 per 100 000 hund år för maligna tumörer och 897 per 100 000 hund-år för benigna tumörer. De fann även att högst incidensrat fanns hos renrasiga hundar, några exempel är schäfer (IR 7785), segugio italiano (IR 2003), engelsk setter (IR 1335) och maremmans abruzzese (IR 1335) (Baioni *et al.* 2017). Ytterligare en studie visade en incidensrat på 372.2 per 100 000 hund-år hos schweiziska hundar. Även de tittade mer rasspecifikt och fann då att de raser med högst siffror var följande; riesenschnauzer (IR 1616.3), mellanschnauzer (IR 1545.4), ungersk vizsla (IR 1534.6), rhodesian ridgeback (IR 1445.0), nova scotia duck tolling retriever (IR 1351.7), boxer (IR 1350.0) flatcoated retriever (IR 1312.0), airedalterrier (IR 1172.1), dobermann (IR 1073.6) och blandraser (IR 979.4). Raser med den högsta incidensraten för en viss typ av tumör hade fem till 10 gånger ökad incidensrat jämfört med genomsnittet av alla raser för just den tumören (Graf *et al.*, 2018). En annan studie visade att boxer och berner sennen hade högre risk för cancer än andra raser (Brønden *et al.*, 2010). Två studier har tittat på incidensrat för italienska hundar och fann IR 99.3 per 100 000 hund-år respektive 282 per 100 000 hund-år (Merlo *et al.*, 2008; Vascellari *et al.*, 2009). Merlo *et al.* (2008) fann även liksom Baioni *et al.* (2017) att renrasiga hundar hade en högre risk (närmare 2 gånger högre incidensraten) för maligna tumörer. Ytterligare två andra studier fann att överlag så är incidensen för renrasiga hundar högre än för blandraser (Brønden *et al.*, 2010; Graf *et al.*, 2018). Merlo *et al.* (2008) såg att tumörincidensen ökar med åldern hos hundarna. Likaså fann Graf *et al.* (2018) att hudtumörer är vanligare hos äldre djur, mer än 50 % av tumörerna återfanns hos hundar mellan åtta till 11 år.

Könsskillnader

Flera studier visar att tikar drabbas av tumörer i större utsträckning än hanar, detta tros bero på att frekvensen av juvertumörer är hög. En studie där cancerincidensen var närmare tre gånger högre hos tikarna visade att så mycket som 70,5 % av tumörerna var juvertumörer (Merlo *et al.*, 2008). En annan studie visade att nästan en tredjedel av tumörerna kom från kastrerade tikar (Graf *et al.*, 2018). Även Baioni *et al.* (2017) fann att tumörer var vanligast hos tikar och att de vanligaste affekterade organen hos tikar var juvervävnad, hud och ovarier. Hos hanar var det hud, testiklar och mjälte. De såg även att incidensen av malign cancer var högre hos tikar än hos hanar (Baioni *et al.*, 2017). En annan studie kunde inte visa någon skillnad i distribution av maligna och benigna tumörer mellan könen, men de såg att incidensraten ökade med åldern och den ökade kraftigare för tikar än för hanar (Vascellari *et al.*, 2009).

Att den höga juvertumörfrekvensen är anledningen till att tikar drabbas oftare än hanar diskuteras bland annat Engvall *et al.* (2005) som undersökt mortaliteten hos svenska försäkrade hundar. Generellt sätt hade tikar lägre mortalitet än hanar, med undantag för bland annat tumörer, där var läget det motsatta, tikar hade högre mortalitet än hanhundar. De såg att hos berner sennenhundar var MRR (mortality rate ratio) för tumörer högre i alla åldrar medan det hos andra raser var högre hos äldre tikar. Hos bland annat Labrador retrievers så börjar mortaliteten stiga

för tumörer efter sex eller sju års ålder. Hos berner sennenhundar är tumörer en vanlig dödsorsak och börjar redan från fyra års ålder och står för 2000 dödsfall per 10 000 DYAR (dog years at risk). Hos boxer stiger det kraftigt till höga nivåer efter sex års ålder. Taxar, pudlar och cavalier king charles spaniels däremot hade en lägre risk att dö på grund av tumörer. Detta kan dock bero på att de normalt sett har en längre levnadstid (Egenvall *et al.*, 2005). Erich *et al.* (2013) däremot såg ingen skillnad i tumörfrekvens mellan könen hos flatcoated retrievers och berner sennenhundar. En annan studie såg att tikar hade en två gånger högre risk att dö på grund av tumörer, och även de diskuterar att orsaken är den höga frekvensen juvertumörer i studien. Intressant nog fann de att berner sennenhundar är ett undantag från detta, då dessa tikar hade en betydligt lägre risk att dö på grund av tumörer (Bonnett *et al.*, 2005).

MATERIAL OCH METODER

Enkätundersökningen

Denna studies syfte är att sammanställa svaren från hälsoenkät nummer två i en prospektiv studie av flatcoated retrievers. Enkäten utformades och skickades ut till hundägarna av Flatcoated retrieverklubben. Resultaten från enkäten erhöles i ett Microsoft Excel dokument där hundarnas identiteter var kodade och alla personuppgifter på hundägarna var borttagna.

Enkäten erhöles svar om 168 renrasiga flatcoated retrievers födda 2012 (cirka 300 hundar är registrerade i projektet), samtliga svar rapporterades in under en tidsperiod från oktober 2016 till oktober 2019. Frågor som inte är relevanta för denna studie har bortsetts ifrån. Huvudsakligt fokus har legat på sjukdomar och då framförallt tumörsjukdomar. Enkäten kan ses i *Bilaga 1*.

Sju olika kategorier av sjukdomar togs upp i enkäten. Dessa är *Öron UNS* (utan närmare specificering), *Hälta UNS*, *Inflammation/trauma mage/tarm*, *Urogenitalia UNS*, *Inflammation/trauma hud/päls/klor*, *Tumör UNS* och *Övriga sjukdomar UNS*, samt en kategori för *Olyckor/trauma UNS*. Inom varje av dessa kategorier finns flera olika svarsalternativ. Även frågor såsom *Kön* och hundens *Användningsområde* analyseras i studien.

För frågor med fler än ett svarsalternativ fanns möjlighet att skriva en egen kommentar. Dessa kommentarer har av författaren tolkats in i befintliga svarsalternativ och i vissa fall har ytterligare svarsalternativ skapats utifrån tolkning av kommentarerna. Tolkningar har gjorts då det i många fall inte är känt om eventuella diagnoser ställts av veterinär.

Statistisk analys

Huvuddelen av de statistiska analyserna har gjorts i Microsoft Excel. För vissa analyser har statistikprogrammet Minitab 18 använts, vilket lanseras av Minitab Ltd i England. Då studien är gjort på en liten population av hundar (168 stycken) så har enkel deskriptiv statistik använts för analysering av frågor såsom till exempel sjukdomsförekomst. Jämförande frågeställningar, till exempel skillnad i sjukdomsförekomst mellan könen, analyserades med Chi-square test.

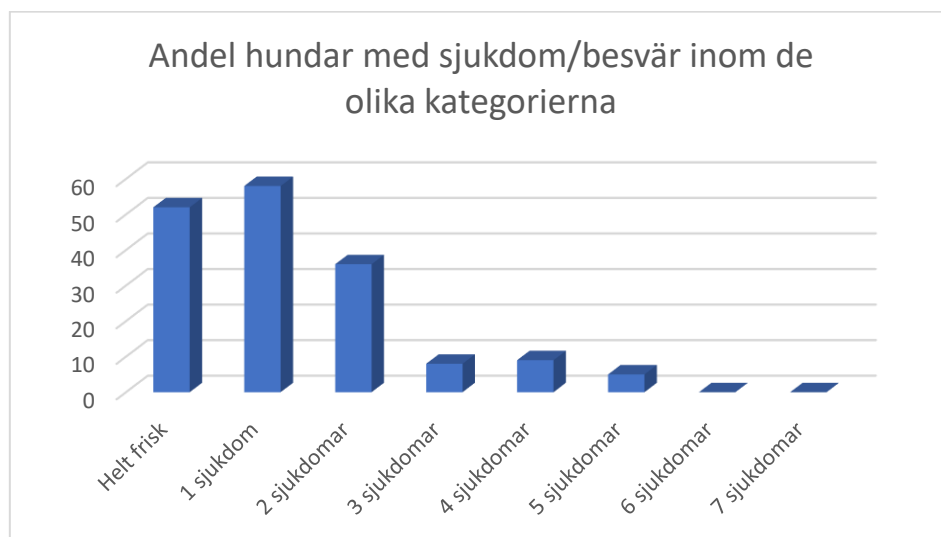
I vissa fall finns flera svarsalternativ angivna på en och samma hund, alla svarsalternativ har då analyserats var för sig.

RESULTAT

Omkring 300 flatcoated retrievers registrerades i Flatcoated retrieverprojektet som startade 2012. Totalt har 168 av dessa (96 tikar och 72 hanar), under en treårsperiod, ingått i svar på enkät nummer två, vilket sammanställs nedan.

Andelen sjuka i hela populationen

Av de 168 hundar som deltog i denna studie angav 69 %, av svarande hundägare, hälsoproblem inom en eller flera av de olika efterfrågade sjukdomskategorierna (problem med öron, hälta, mage/tarm, urogenitalia, hud/päls/klor, tumörer och övriga sjukdomar). Femtiotvå hundar var helt friska, 58 hundar hade problem inom en av sjukdomskategorierna, 36 hundar inom två av dem, åtta inom tre av dem, nio inom fyra av dem, fem inom fem av dem och ingen hund hade problem inom sex eller sju sjukdomskategorier (Figur 1).



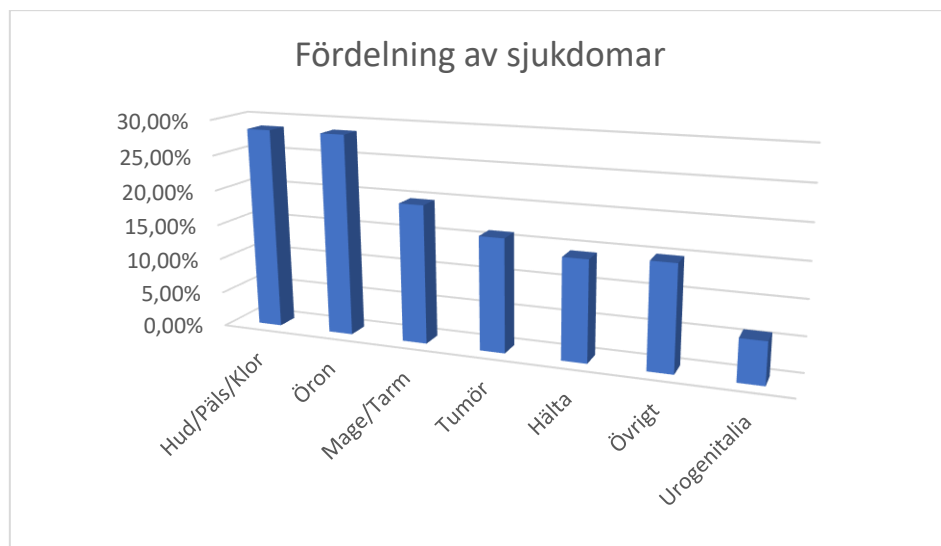
Figur 1. Fördelning av antal sjukdomar, analyserat på hela studiepopulationen, $n = 168$.

Andelen sjuka för varje sjukdomskategori

Antal hundar som var sjuka inom varje sjukdomskategori (*Öron UNS*, *Hälta UNS*, *Inflammation/trauma mage/tarm*, *Urogenitalia UNS*, *Inflammation/trauma hud/päls/klor*, *Tumör UNS* och *Övriga sjukdomar UNS*) redovisas i Tabell 1. Fördelning inom de olika sjukdomskategorierna redovisas i Figur 2.

Tabell 1. Antal hundar som är sjuka/har besvär inom varje sjukdomskategori och den procentuella andelen som har sjukdom/besvär inom varje sjukdomskategori, beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 116 hundar

Sjukdom	Antal	Andel
Hud/Päls/Klor	48	28,6%
Öron	48	28,6%
Mage/Tarm	33	19,6%
Tumör	27	16,1%
Hälta	24	14,3%
Övrigt	25	14,9%
Urogenitalia	10	5,9%



Figur 2. Fördelning av sjuka för varje sjukdomskategorierna. Andel är beräknat utifrån hela studiepopulationen. Totalt redovisas 116 hundar i denna figur.

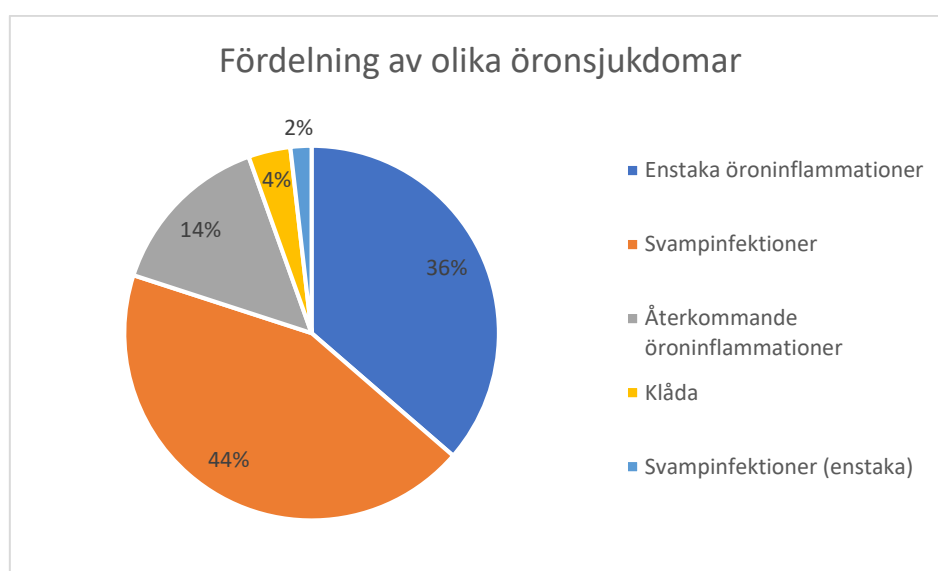
Fördelning av sjukdomar inom varje sjukdomskategori

Öronsjukdomar

Inom sjukdomskategorin *Öron UNS* hade 20 hundar haft enstaka öroninflammationer (otiter), 24 att de haft svampinfektioner, åtta att de haft återkommande otiter, två att de haft problem med klåda i öronen och en hade haft enstaka svampinfektion. Andelen jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i Tabell 2. Den procentuella fördelningen av sjukdomar inom kategorin *Öron UNS* redovisas i Figur 3.

Tabell 2. *Fördelningen av besvär inom sjukdomskategorin "Öron UNS". Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 48 hundar*

Sjukdom	Antal	Andel
Enstaka öroninflammationer	20	11,9%
Svampinfektioner	24	14,3%
Återkommande öroninflammationer	8	4,8%
Klåda	2	1,2%
Svampinfektion (enstaka)	1	0,6%



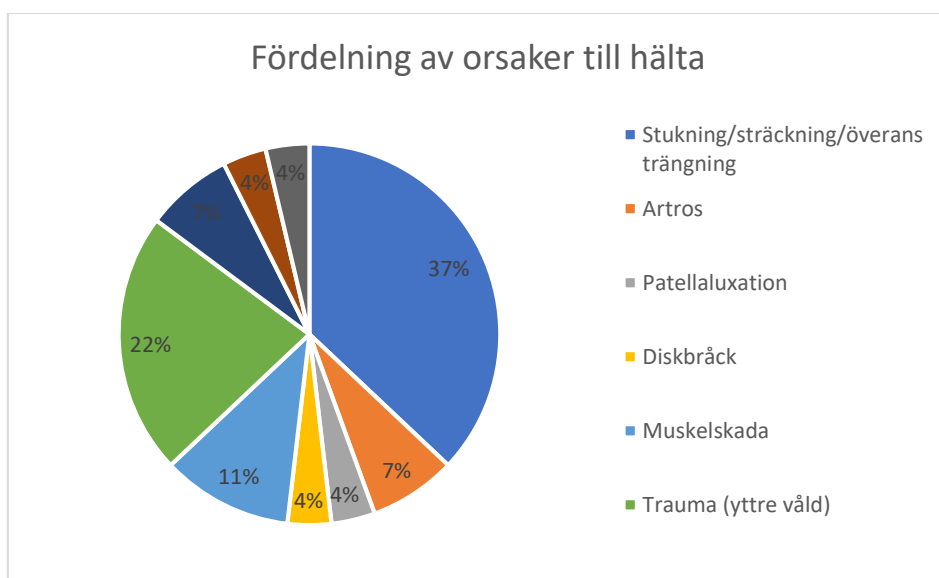
Figur 3. *Fördelning av besvär inom sjukdomskategorin "Öron UNS", totalt 48 hundar.*

Hälta

Inom sjukdomskategorin *Hälta UNS* hade 10 hundar råkat ut för stukning/sträckning/överansträngning, två hade artros, en hade patellaluxation och en hade haft diskbråck, tre hade haft en muskelskada, sex hade råkat ut för något trauma som orsakat hälta, två hade höftledsdysplasi, en hade problem med L7-S1 och en hade spondylos. Andelen jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i Tabell 3. Den procentuella fördelningen av sjukdomar inom kategorin *Hälta UNS* redovisas i Figur 4.

Tabell 3. Fördelningen av besvär inom sjukdomskategorin "Hälta UNS". Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 24 hundar

Sjukdom	Antal	Andel
Stukning/sträckning/överansträngning	10	5,9%
Artros	2	1,2%
Patellaluxation	1	0,6%
Diskbråck	1	0,6%
Muskelskada	3	1,8%
Trauma (yttre våld)	6	3,6%
HD	2	1,2%
L7-S1 (ländrygg)	1	0,6%
Spondylos	1	0,6%



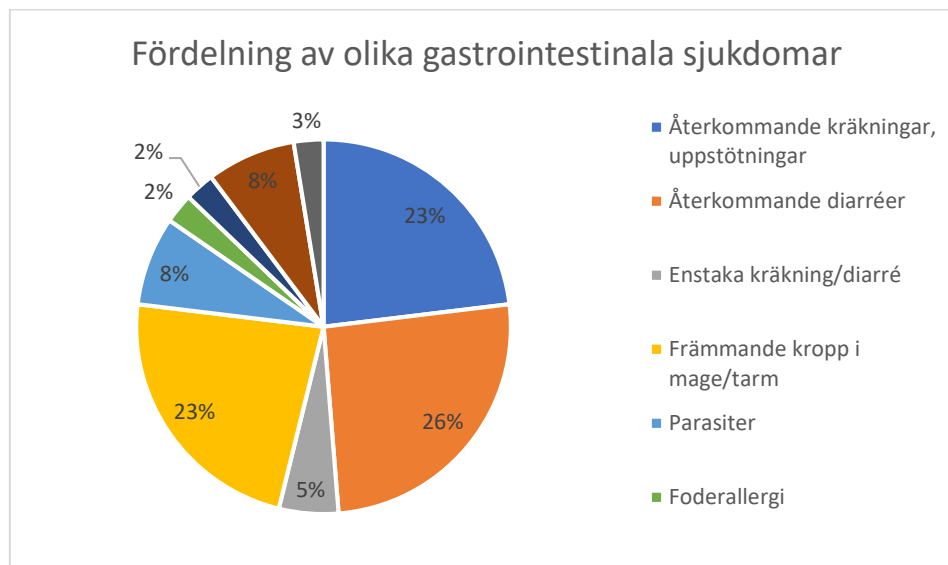
Figur 4. Fördelning av besvär inom sjukdomskategorin "Hälta UNS", totalt 24 hundar.

Gastrointestinala sjukdomar

Inom sjukdomskategorin *Inflammation/trauma mage/tarm* hade nio hundar haft återkommande kräkningar/uppstötningar, 10 hade haft återkommande diarréer, två hade haft enstaka kräkningar/diarréer, nio hade haft främmande kropp i mage/tarm, tre hade haft parasiter, en hade foderallergi, en hade haft förstoppning, tre hade haft besvär med analsäckarna och en hade haft problem med pancreas (bukspottskörteln). Andelen jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i Tabell 4. Den procentuella fördelningen av sjukdomar inom kategorin *Hälta UNS* redovisas i Figur 5.

Tabell 4. *Fördelningen av besvär inom sjukdomskategorin "Inflammation/trauma mage/tarm". Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen, totalt 33 hundar*

Sjukdom	Antal	Andel
Återkommande kräkningar, uppstötningar	9	5,4%
Återkommande diarréer	10	5,9%
Enstaka kräkning/diarré	2	1,2%
Främmande kropp i mage/tarm	9	5,4%
Parasiter	3	1,2%
Foderallergi	1	0,6%
Förstoppning	1	0,6%
Analsäcksproblem	3	1,2%
Problem med bukspottskörteln	1	0,6%



Figur 5. *Fördelning av besvär inom sjukdomskategorin "Inflammation/trauma mage/tarm". Totalt 33 hundar.*

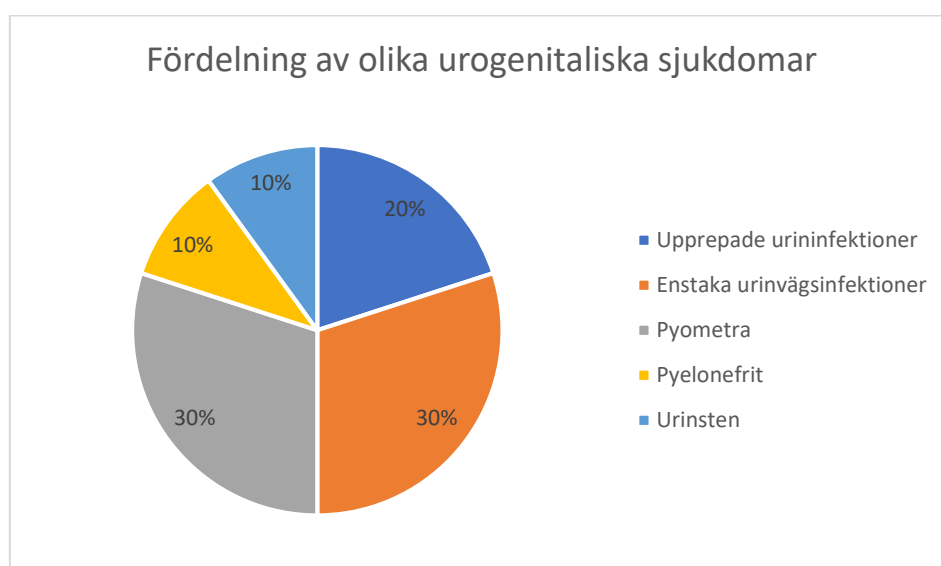
Sjukdomar i urogenitalia

Inom sjukdomskategorin *Urogenitalia* UNS hade två hundar haft upprepade urinvägsinfektioner (UVI), tre hade haft enstaka UVI, ytterligare tre hade haft pyometra (livmoderinflammation), en hade haft pyelonefrit (njurbäckeninflammation) och en hade haft urinsten. Andelen

jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i Tabell 5. Den procentuella fördelningen av sjukdomar inom kategorin *Hälsa UNS* redovisas i Figur 6.

Tabell 5. *Fördelningen av besvär inom sjukdomskategorin "Urogenitalia UNS". Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 10 hundar*

Sjukdom	Antal	Andel
Upprepade urininfektioner	2	1,2%
Enstaka urinvägsinfektioner	3	1,8%
Pyometra	3	0,8%
Pyelonefrit	1	0,6%
Urinsten	1	0,6%



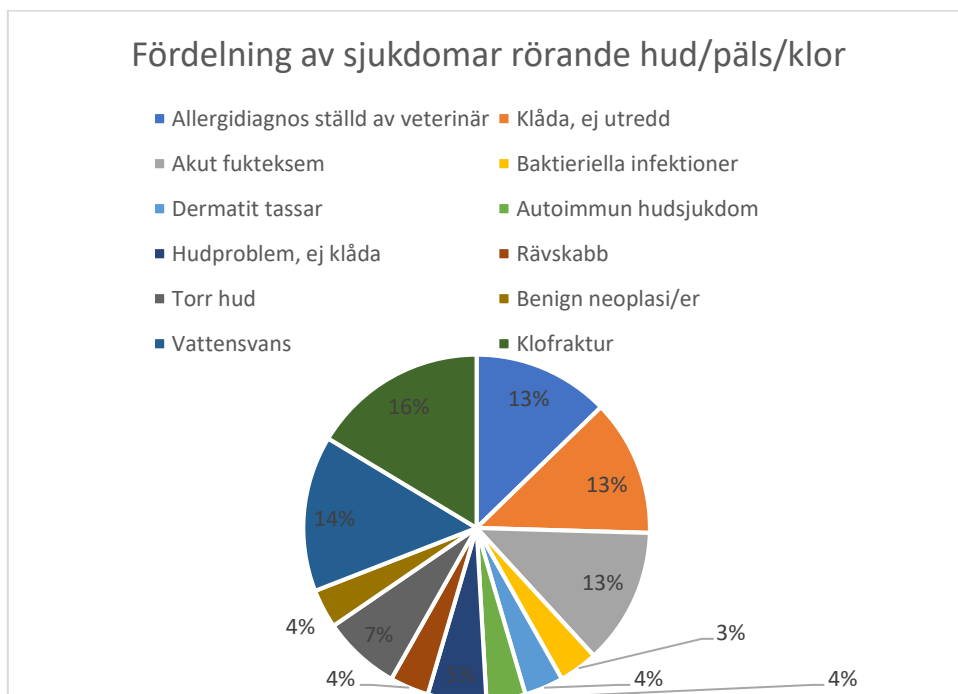
Figur 6. *Fördelning av besvär inom sjukdomskategorin "Urogenitalia UNS". Totalt 10 hundar.*

Sjukdomar rörande hud, päls eller klor

Inom sjukdomskategorin *Inflammation/trauma hud/päls/klor* hade sju hundar fått en allergidiagnos ställt av veterinär, ytterligare sju angav att de har/har haft klåda men att den inte är utredd, sju hade haft akut fukteksem (hot spot), två hade haft bakteriella infektioner (pyodermi), två hade haft dermatit (klåda/inflammation) i tassarna, två hade någon form av autoimmun hudsjukdom, tre hade hudproblem utan klåda, två hade haft rävskabb, fyra hade problem med torr hud, två hade haft godartade hudneoplasier, åtta hade haft vattensvans och nio hade haft klobrott. Andelen jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i Tabell 6. Den procentuella fördelningen av sjukdomar inom kategorin *Hälsa UNS* redovisas i Figur 7.

Tabell 6. Fördelningen av besvär inom sjukdomskategorin "Inflammation/trauma hud/päls/klor". Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 48 hundar

Sjukdom	Antal	Andel
Allergidiagnos fastställd av veterinär	7	4,2%
Klåda, ej utredd	7	4,2%
Akut fukteksem	7	4,2%
Baktteriella infektioner	2	1,2%
Dermatit tassar	2	1,2%
Autoimmun hudsjukdom	2	1,2%
Hudproblem, ej klåda	3	1,8%
Rävs-kabb	2	1,2%
Torr hud	4	2,4%
Benign neoplasi/er	2	1,2%
Vattensvans	8	4,8%
Klofraktur	9	5,4%

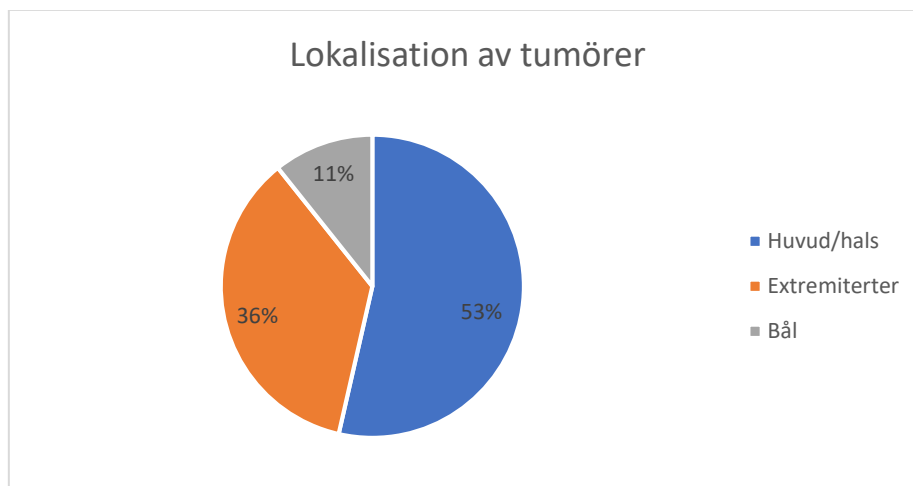


Figur 7. Fördelning av besvär inom sjukdomskategorin "Inflammation/trauma hud/päls/klor". Totalt 48 hundar.

Tumörer

Fördelning av lokalisation

Fördelningen av tumörernas lokalisation delades upp i tre kategorier; *Huvud/hals*, *Extremiteter* och *Bål*. Totalt hade 15 hundar haft en eller flera tumörer lokaliserade på huvud/hals, 10 hundar på extremiteter och tre hundar på bålen. Av hela studiepopulationen har 8,9 % haft en eller flera tumörer lokaliserade på huvud/hals, 5,9 % på extremiteter och 1,8 % på bålen. Fördelningen av tumörernas lokalisation inom kategorin *Tumörer UNS* redovisas i Figur 8.



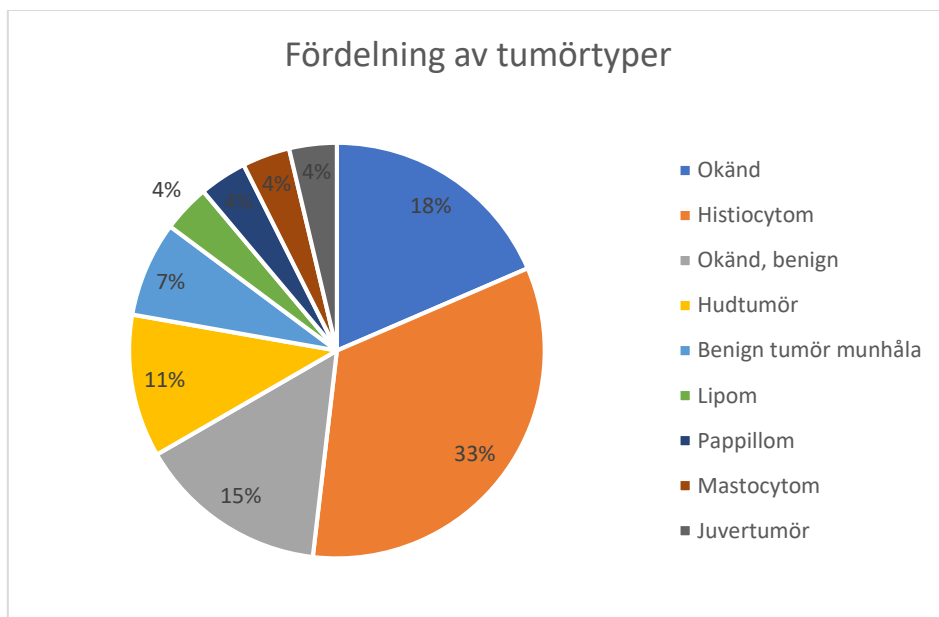
Figur 8. Fördelning av tumörernas lokalisation, totalt 27 hundar.

Fördelning av tumörtyper

Den vanligaste tumören i studien var histiocytom (nio hundar), följt av benigna okända tumörer (fyra hundar), hudtumörer (tre hundar), benigna tumör i munhålan (två hundar), samt lipom, papillom, mastocytom och juvertumör som alla återfanns hos en hund vardera. Fem hundar hade tumörer där tumören var helt okänd. Fördelning av de olika tumörtyper redovisas i Tabell 7 och Figur 9.

Tabell 7. Fördelning av de olika tumörtyperna i studien. Den procentuella andelen är beräknad på hela studiepopulationen. Totalt 27 hundar

Tumörtyp	Antal	Andel
Okänd	5	2,9%
Histiocytom	9	5,4%
Okänd, benign	4	2,4%
Hudtumör	3	1,8%
Benign tumör munhåla	2	1,2%
Lipom	1	0,6%
Papillom	1	0,6%
Mastocytom	1	0,6%
Juvertumör	1	0,6%



Figur 9. Fördelning av de olika tumörtyperna i studien. Totalt 27 hundar.

Övriga sjukdomar

En lång rad sjukdomar har angetts i enkäten på övrigt. Anaplasmos fanns som ett färdigt alternativ och så mycket som sju hundägare angav att deras hund haft *Anaplasma*. Sjukdomarna som angetts under övrigt redovisas i Tabell 8.

Tabell 8. Sjukdomar som angetts under övrigt samt antal hundar med dessa, totalt 25 hundar

Sjukdom	Antal
Fästingburna infektioner anaplasmos	7
Fästingburna infektioner borrelios	2
Kennelhosta	2
Förstorade tonsiller	1
Vitiligo	1
Icke bakteriell meningit	1
Ögoninflammation	1
Återkommande halsinfektioner	1
Ögoninfektion	1
Distichiasis	1
Navelbråck	1
Pneumoni	1
Dåliga lever- och sköldkörtelvärden	1
Urtikaria munhåla	1

Dåliga njurvärden	1
Epilepsi	1
Gräsallergi, hypothyreos	1
Misstänkt inflammation i trigeminusnerv	1

Trauma

På frågan i enkäten om hunden råkat ut för skador/olyckshändelser angav 52 att hunden har varit med om trauma/olycka. Det motsvarar 30,9 % av studiepopulationen. Skärsår, bitskador och huggormsbett är några exempel som var vanliga orsaker i denna kategori.

Skillnader mellan könen

I studien hade 64 tikar och 52 hanar, det vill säga 38 % respektive 30,9 %, en eller flera sjukdomar/besvär inom alla de olika sjukdomskategorierna. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas ($p = 0,44$).

Resultaten för varje sjukdomskategori var för sig redovisas nedan:

Öronsjukdomar

För kategorin *Öron UNS* hade 27 tikar och 21 hanar en eller flera besvär, vilket för tikar motsvarar 16,1 % och för hanar 12,5 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,88$).

Hälta

För kategorin *Hälta UNS* hade 15 tikar och 9 hanar en eller flera besvär, vilket för tikar motsvarar 8,9 % och för hanar 5,4 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,57$).

Gastrointestinala sjukdomar

För kategorin *Inflammation/trauma mage/tarm* hade 17 tikar och 16 hanar en eller flera sjukdomar/besvär, vilket för tikar motsvarar 10,1 % och för hanar 9,5 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen kunde påvisas ($p = 0,47$).

Urogenitala sjukdomar

För kategorin *Urogenitala UNS* hade 8 tikar och 2 hanar en eller flera sjukdomar/besvär, vilket för tikar motsvarar 4,8 % och för hanar 1,2 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,13$).

Sjukdomar rörande hud, päls eller klor

För kategorin *Inflammation/trauma hud/päls/klor* hade 22 tikar och 26 hanar en eller flera sjukdomar/besvär, vilket för tikar motsvarar 13,1 % och för hanar 15,5 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,09$).

Tumörer

För kategorin *Tumör UNS* hade 17 tikar och 10 hanar haft en eller flera tumörer, vilket för tikar motsvarar 10,1 % och för hanar 5,9 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,51$).

Övriga sjukdomar

För kategorin *Övriga sjukdomar UNS* hade 14 tikar och 1 hanar en eller flera sjukdomar/besvär, vilket för tikar motsvarar 8,3 % och för hanar 6,6 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,90$).

Skador

För kategorin *Olyckor/trauma UNS* hade 31 tikar och 22 hanar råkat ut för en eller flera olyckor/trauman, vilket för tikar motsvarar 18,5 % och för hanar 13,1 % av hela studiepopulationen. Ingen signifikant skillnad mellan könen förelåg ($p = 0,67$).

Trauma hos hundar som användes till jakt

Hundar som används enbart eller delvis i jakt jämfördes mot resterande hundar i studiepopulationen. Författaren fann att hos jakthundar hade 38 av totalt 108 jakthundar råkat ut för skada eller trauma. Hos de hundar som inte används i jakt hade 14 av totalt 60 totalt råkat ut för skada eller trauma. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan de hundar som används i jakt och hundar som inte används i jakt ($p = 0,11$).

Hälta hos jakthundar

På samma sätt som för trauma/olycka jämfördes jakthundar mot övriga i förekomst av hälta. Hos jakthundar hade 17 av 108 jakthundar haft hälta och hos hundar som inte används i jakt hade 7 av 60 haft hälta. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan de hundar som används i jakt och hundar som inte används i jakt ($p = 0,47$).

Relation mellan stress/svårighet att slappna av och förekomst av mag-tarmproblem

De hundar där hundägaren angett att de på något sätt har svårare att slappna av i vissa situationer jämfördes mot alla hundar som haft någon typ av mag- tarmproblem. Men andra ord jämfördes de mot alla som svarat ja i kategorin *Inflammation/trauma mage/tarm*. Hos de hundar som hade svårare att slappna av hade 22 av 59 mer mag-tarmproblem och hos hundar som hade lätt att slappna av hade 11 av 109 mer mag-tarm problem. Här kunde en signifikant skillnad påvisas ($p = 0,00$). Hundar som har svårare för att slappna av i olika situationer har även mag-tarmproblem i större utsträckning.

Relation mellan utfodring av enbart/delvis färskfoder och mag-tarmproblem

Hundar som fick enbart eller delvis färskfoder jämfördes mot alla hundar som haft någon typ av mag-tarmproblem. Med andra ord jämfördes de mot alla som svarat ja i kategorin *Inflammation/trauma mage/tarm*. Hos de hundar som fick enbart eller delvis färskfoder hade 5 av 22

hundar mer mag-tarmproblem och hos hundar som inte fick färskfoder alls hade 28 av 146 mer mag-tarmproblem. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna kunde påvisas ($p = 0,70$).

Orsakerna till kastration

Totalt var 15 hundar kastrerade, detta motsvarar 8,9 % av studiepopulationen. Orsaker till kastration delades upp i tre kategorier; *Beteende*, *Sjukdom* och *Profylax*. En hund hade okänd orsak till kastration och en hund hade angett både sjukdom och beteende som orsak, båda dessa orsaker är beräknade var för sig i statistiken nedan. Den procentuella andelen jämfört mot hela studiepopulationen redovisas i *Tabell 9* och fördelningen av orsaker till kastration redovisas i *Figur 10*.

Tabell 9. Orsaker till kastration och andel hundar som blivit kastrerade för respektive orsak, samt den procentuella andelen jämfört mot hela studiepopulationen. Totalt 15 hundar

Orsak	Antal	Andel av populationen
Beteende	8	4,8%
Sjukdom	5	2,9%
Profylax	2	1,2%
Okänd	1	0,6%

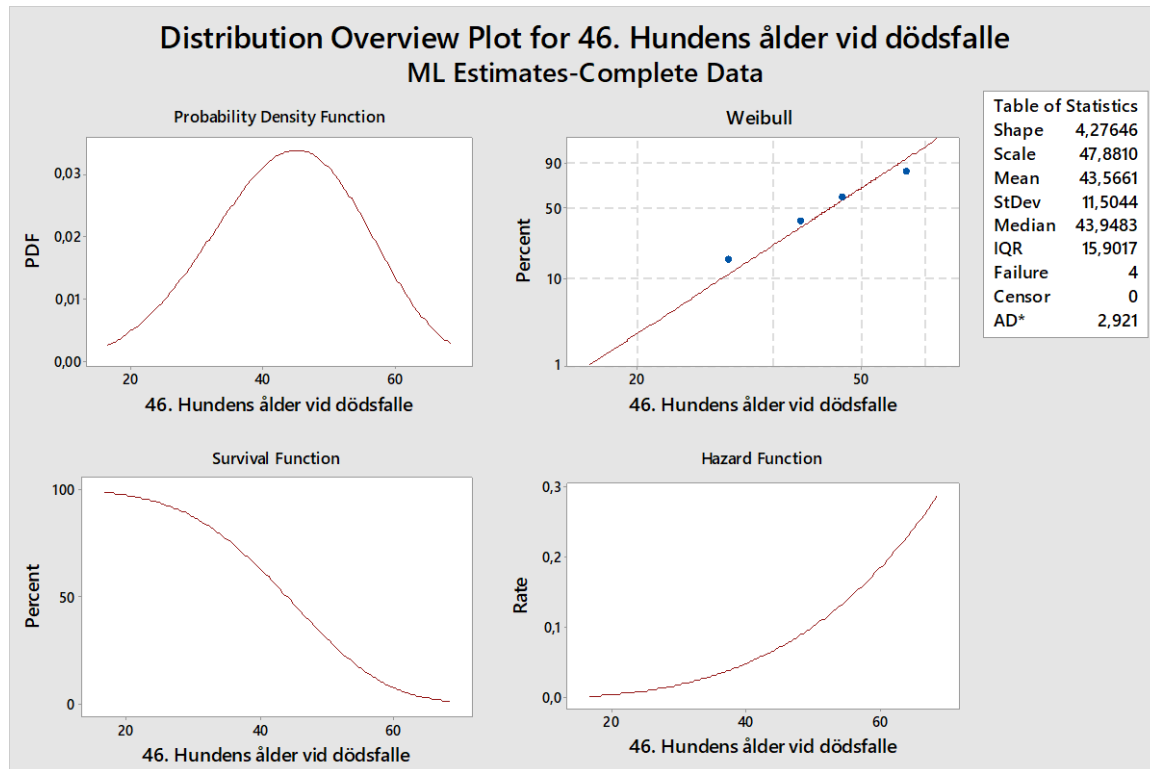


Figur 10. Antal hundar som kastrerats för respektive orsak. Totalt redovisas 15 hundar i denna figur.

Mortalitet inom populationen

Fyra hundar hade avlidit under studietiden fram till enkät nummer två. Då detta är ett väldigt litet material kunde ingen mortalitet beräknas. Median-ålder för de avlidna hundarna är 45,2

månader. Hundarna avled vid 39, 29, 46 och 60 månaders ålder. I Figur 11 redovisas *Survival Function* som visar på hur många procent av hundarna som avlidit vid en viss ålder, angett i månader. Till exempel så har 50 % av hundarna avlidit vid cirka 45 månaders ålder. *Hazard Function* visar att risken att avlida ökar med åldern.



Figur 11. Distributionsöverblick från Minitab 18. Figuren visar en sammanställning av distributionen av dödsålder, andel hundar vid liv som en funktion av ålder och dödsrat som en funktion av ålder.

Relation mellan otiter/klåda öron och allergier/klåda utan diagnos

Två jämförelser gjordes, en mellan de hundar som hade en allergidiagnos ställd av veterinär jämfört mot de hundar som hade eller hade haft otit/klåda/svamp i öronen och den andra jämförelsen är mellan de som hade allergidiagnos ställa av veterinär plus de med klåda som inte var utredd jämfört mot de hundar som hade haft otit/klåda/svamp i öronen.

För den första visades att av de hundar som hade en allergidiagnos ställd av veterinär hade fem av 48 dessutom någon gång haft besvär med otit/klåda/svamp i öronen och av de som inte hade en allergidiagnos ställd av veterinär så hade 43 av 48 dessutom haft besvär med otit/klåda/svamp i öronen. En signifikant skillnad mellan grupperna kunde påvisas ($p = 0,03$).

För den andra visades att av de hundar med klåda, alltså både de med klåda som inte var utredd och de som hade en allergidiagnos ställd av veterinär, visades att 8 av 48 dessutom haft besvär med otit/klåda/svamp i öronen. Av de hundar som inte hade klåda, alltså varken klåda som inte

är utredd eller någon allergidiagnos, så hade 9 av 120 dessutom haft besvär med otit/klåda/svamp i öronen. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna ($p = 0,08$).

Relation mellan återkommande kräkningar/diarréer och allergier/klåda utan diagnos

Två jämförelser gjordes även mellan de hundar som hade en allergidiagnos ställd av veterinär jämfört mot de hundar som hade återkommande kräkningar och/eller diarréer och den andra jämförelsen var mellan de som hade allergidiagnos ställd av veterinär plus de med klåda som inte var utredd jämfört mot de hundar som hade återkommande kräkningar och/eller diarréer.

Den första jämförelsen visade att av de hundar som hade en allergidiagnos ställd av veterinär hade noll av 16 dessutom någon gång haft besvär med återkommande kräkningar/diarréer och av de som inte hade en allergidiagnos ställd av veterinär så hade 16 av 16 dessutom haft återkommande kräkningar och/eller diarréer. Inget p -värde kunde beräknas för denna frågeställning.

Den andra analysen visade att av de hundar med klåda, det vill säga både de med klåda som inte var utredd och de som hade en allergidiagnos ställd av veterinär, hade fem av 16 dessutom någon gång haft besvär med återkommande kräkningar/diarréer och av de hundar som inte hade klåda, alltså varken klåda som inte var utredd eller någon allergidiagnos, så hade 12 av 152 dessutom haft återkommande kräkningar och/eller diarréer. En signifikant skillnad mellan grupperna kunde påvisas ($p = 0,003$).

DISKUSSION

Cancer

Syftet med denna studie var att sammanställa svaren från enkät nummer två i Flatcoated retrieverprojektet som startade 2012. Tidigare studier på flatcoated retrievers har visat att rasen är kraftigt överrepresenterad för tumörer, primärt histiocytom. Även i denna studie var histiocytom kraftigt överrepresenterat jämfört med andra tumörtyper. Totalt hade 27 hundar någon gång haft en tumör, det motsvarar 16,1 % av studiepopulationen, vilket avviker från vad andra studier har visat. Till exempel så visade Erich *et al.* (2013) att nästa 64 % dör på grund av tumörer. Resultaten i den här studien har analyserats på en lite grupp individer (168 hundar), dessutom var Flatcoated retrieverprojektet fortfarande pågående. På grund av att materialet i denna studie är litet bör försiktighet iakttas vid jämförelser med andra studier med större material, men det hade varit värdefullt att utvärdera detta vidare längre fram, då fler individer kan ha fått tumörer och fler individer kan ha avlidit. Av de 27 hundar som haft tumörer var nio av dessa bekräftade histiocytom, ytterligare fem har haft tumörer som inte bekräftats, det är alltså möjligt att siffran för de med histiocytom är högre än nio. Återigen har Erich *et al.* (2013) visat att 46,4 % av tumörerna hos flatcoated retrievers är histiocytom. Den här studien visade att, minst, 33,3 % av tumörerna är histiocytom och siffran kan alltså med tiden öka ytterligare. En annan studie som

undersökt tumörer hos fler olika raser har sett att 15,7 % av hundarna avlider på grund av cancer (Michell, 1999). Denna siffra är jämförbar med de 16,1 % som påvisades i denna studie.

Det är av stor betydelse att framöver, för denna studiepopulation, påpeka vikten av att tumörer som upptäcks på hundarna analyseras. Detta är viktigt då säker statistik ska kunna genomföras och för att studien ska bli representativ med verkligheten. Vad denna studie säger är, precis som i linje med andra studier, att histiocytom var den vanligaste tumörtypen hos hundarna.

När det kommer till könsskillnader i förekomst av tumörer kunde det i denna studie inte påvisas någon signifikant skillnad. Andra studier har sett att tumörförekomst är vanligare hos tikar och har diskuterat att detta beror på den höga frekvensen av juvertumörer (Merlo *et al.*, 2008; Baioni *et al.*, 2017; Graf *et al.*, 2018). Dock har dessa studier inte undersökt specifikt flatcoated retrievers. I den här studien förekom endast en hund med juvertumörer. Erich *et al.* (2013) visade, precis som denna studie, att ingen skillnad mellan könen föreligger hos flatcoated retrievers. Dock så var denna studiepopulation ung när studien gjordes och många av tumörerna uppkommer normalt senare i livet, så det är möjligt att en skillnad mellan könen kan påvisas i senare studier.

Övriga sjukdomar/besvär

Totalt hade 69 % besvär inom en eller flera av de olika sjukdomskategorierna. Detta visar dock nödvändigtvis inte att 69 % av hundarna var eller har varit sjuka då en del av svarsalternativ inom dessa kategorier mer kan räknas som skador/olyckor. Till exempel så var det en stor andel av hundarna inom kategorin *Inflammation/trauma hud/päls/klor* som angett att de haft vattensvans eller klobrott. På samma sätt inom kategorin *Inflammation/trauma mage/tarm* var det en stor andel av hundarna som haft främmande kropp i mage/tarm. För att i senare studier få tydligare statistiska resultat mer specifikt för sjukdom inom de olika kategorierna så behöver alternativen inom dessa kategoriseras mer noggrant. En fördel hade varit om alla diagnoser på hundarna hade ställts av veterinär samt att detta då tydligt framkommer i svaren, alternativt att enkätstudier på populationen framöver, med tillstånd av hundägarna, kompletteras med exempelvis journalanteckningar.

Öron

Otiter (öroninflammationer) visades vara ett av de vanligast förekommande besvären hos hundarna i studiepopulationen. Kategorin *Öron UNS* tillsammans med *Inflammation/trauma hud/päls/klor* delade båda en förstaplats bland de olika sjukdomskategorierna, med 48 hundar i vardera. Då *Svampinfektion* per definition är en otit och då alternativet *Enstaka svampinfektioner* inte fanns med som färdigt svarsalternativ i enkäten är fördelningen här inte nödvändigtvis helt sann. De som angett *Öroninflammationer* kan vara orsakade av svamp och för de som angett *Svampinfektioner* går det inte att säga om de syftar på enstaka eller återkommande infektioner. Detta alternativ har dock av författaren tolkats som återkommande infektioner.

Hälta

Inom denna kategori var *Stukning/sträckning/överansträngning* det absolut vanligaste problemet med 10 hundar, följt av *Trauma (yttre våld)* med sex hundar. *Stukning/sträckning/överansträngning* har lagts till av författare och innehåller till största del hundar med en övergående hälta som inte utretts. Både denna, *Trauma (yttre våld)* och *Muskelskada* (sex hundar) kan alla mer räknas som olyckor snarare än sjukdomar. Endast två hundar hade *HD (höftledsdysplasi)*, vilket är något som anses relativt vanligt hos rasen (Svenska kennelklubben, 2019b; Flatcoated retrieverklubben, 2019b).

Mage/tarm

Gastrointestinala besvär är generellt ett vanligt problem hos våra hundar och katter och brukar vara övergående. Återkommande besvär kan dock tyda på någon underliggande sjukdom, exempelvis gastrit eller foderallergi. Tio hundägare angav att deras hund haft *Återkommande diarréer* och nio att deras hund haft *Återkommande kräkningar/uppstötningar*, det motsvarar 5 - 6 % av studiepopulationen. Dock framgår inte i frågan om "återkommande" innebär "fler än en gång" under hundens, så här långt, sjuåriga ålder eller om hunden faktiskt har problem med så pass återkommande kräkningar/diarréer att sjukdom skulle kunna misstänkas.

Hud

Som tidigare nämnt är "*inflammation/trauma hud/päls/klor*" tillsammans med *Öron UNS* de kategorier där flest individer var affekterade. *Klofraktur* (klobrott) och *Vattensvans* var de två vanligast förekommande. Därefter kom *Allergidiagnos ställd av veterinär*, *Klåda ej utredd* och *Akut fukteksem* (hot spot) på en delad tredje plats. Hot spots är ett relativt vanligt problem, framförallt sommartid på hundar som tycker om att bada. Förhållandevis vanligt verkade det vara med klåda hos rasen, då både de med allergidiagnos och de med ej utredd klåda stod för cirka 4 % av populationen vardera. Ett observandum var att ungefär lika många har angett att deras hund har besvär med återkommande kräkningar/diarréer. Därför gjordes ett chi-square test för dessa gruppen och en signifikant skillnad kunde ses mellan gruppen med klåda (alltså både de med en ställd allergidiagnos och de med ej utredd klåda) och gruppen med återkommande kräkningar/diarréer ($p = 0,003$). Detta kan möjligtvis tyda på att rasen har problem med immunologiska sjukdomar, såsom till exempel foderallergier.

Skador/olyckor

Skador och olyckor var något av det mest förekommande i populationen. Inom kategorin *Olyckor/trauma UNS* hade nästa 31 % av hundarna någon gång drabbats. Skador var dessutom det vanligast förekommande inom både *hud/päls/klor* och *hälta*. Även en stor andel av hundarna, cirka 5 %, har haft främmande kropp i mage/tarm. Detta skulle kunna förklaras med att flatcoated retrievers är en aktiv ras och att många använder sin hund inom bruks/jakt. Främmande kropp i mage/tarm är dessutom någonting relativt vanligt hos hundar, framförallt hos unga individer.

Stress

En signifikant skillnad kunde ses mellan gruppen som hade svårare att slappna av och mellan den med mer mag-tarmproblem. Detta kan möjligtvis tyda på att mag-tarmproblem är relaterat till stress hos dessa individer, eller tvärt om, att mag-tarmproblemen orsakar stress hos hundarna. Problem med stress inom populationen skulle dessutom kunna härledas till att nästan 5 % har kastrerats på grund av beteende, vilket var den vanligaste orsaken till kastration.

Mortalitet

Då endast fyra hundar hade avlidit går det inte att säga mycket om gruppens mortalitet. Detta kan dock vara intressant att studera vidare längre fram. Medianåldern för de avlidna hundarna var 45,2 månader, med andra ord närmare fyra år. Detta är mycket kortare än vad andra studier har visat, som har sett en medellivslängd på 9,5 år (Michell, 1999; Erich *et al.*, 2013).

Koppling mellan otiter/klåda öron till allergier

En jämförelse gjordes mellan hundar med en veterinärställd allergidiagnos och de med otiter/klåda i öronen. Resultaten visade att en mycket liten del (5 av 48) av de med allergidiagnos hade otiter/klåda i öronen. Detta var något förvånande då resultatet hade förväntats vara det omvända. Med andra ord visade denna studie att inget samband fanns mellan hundar med allergi och hundar med öronproblem.

GWAS

Precis som i tidigare studier visades det i denna population att tumörer var ett problem hos rasen samt att histiocytom var den vanligaste tumörtypen. Då flera studier tyder på en stark koppling mellan rasen och den höga tumörfrekvensen, samt den höga frekvensen av specifikt histiocytom, så finns goda belägg att anta att detta är genetiskt kopplat. Att därför genomföra vidare genomstudier på populationen för att finna vilken/vilka gener eller genetiska riskfaktorer som ligger bakom detta hade varit mycket värdefullt. Tanken är att med informationen dessa studier ger kunna utforma avelsråd. Med avelsråden är förhoppningen att kunna minska frekvensen tumörer hos rasen och i och med det förhoppningsvis förlänga rasens medellivslängd. Just tumörer tros vara en av de största orsakerna till att rasen lever kortare än andra raser i samma storleksspan.

Miljöfaktorer

Det är känt att olika miljöfaktorer kan vara orsak till utveckling av cancer. Då det som nämnt ovan finns en tydlig koppling att cancer hos flatcoated retrievers är genetiskt orsakad är genstudier det i första hand intressanta att gå vidare med, men det kunde vara värdefullt att i studier framöver parallellt titta närmare på olika miljöfaktorer. Är det så att även dessa spelar en roll i utvecklingen av cancer hos rasen? Prospektiva studier ger en mycket bra möjlighet till detta då hundarnas levnadsmiljö, diet och livsstil kan dokumenteras parallellt med utveckling av sjukdom. The Golden Retriever Lifetime Study (GRLS) ett bra exempel på en modern studie som utreder detta (Guy *et al.*, 2015).

Slutsats

För vidare studier på denna population framöver är det viktigt att projektet organiseras väl för att minska risken för bortfall. Då det redan var en liten studiepopulation är det av stor vikt att kunna behålla de individer som valt att delta fram tills nu. Detta är även viktigt för att uppföljande studier ska kunna göras och jämföras med samma studiepopulation över tid. Med andra ord är det viktigt att informationen om studiens fortgång, de resultat som visats så här långt samt information om varför det är viktigt att studien följs kommer ut till hundägarna. Det är dessutom viktigt att resultat sedan kommer ut till uppfödare för att förändringar i aveln ska kunna genomföras.

Precis som GRLS har denna studie en mycket god möjlighet att komma med mycket värdefull information, framförallt för flatcoated retrieverrasen men även för andra raser och för jämförande studier på människor. Cancer är ett stort problem även på humansidan och information om genetik bakom samt eventuella miljöfaktorer som påverkar kan få ha stor betydelse för förståelsen av cancer.

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Flatcoated retrievers är en hundras som, flera studier har visat, drabbas av cancer i större utsträckning än de flesta andra hundraser. En studie har visat att 63,8 % dör på grund av cancer, vilket är väldigt högt jämfört med en annan studie som tittat på fler olika, andra, raser och såg att bland dessa dör 15,7 % av cancer. Det har dessutom visats att flatcoated retrievers lever kortare än vad som är förväntat hos en ras av den storleken. Detta tros bero på att de i så stor grad råkar ut för cancer och att den vanligaste cancertumör de får är histiocytom. Histiocytom är en tumör som är relativt ovanlig hos de flesta andra hundraser och människor, men en studie visade att 46,4 % av de olika cancertumörer som flatcoated retrievers får är just histiocytom. Denna studie visade att minst 33,3 % av tumörerna är histiocytom. Denna tumör är inte bara ovanlig utan dessutom väldigt aggressiv och leder de flesta gånger till att hunden inom kort tid behöver avlivas.

År 2012 startades ett samarbetsprojekt mellan Flatcoated retrieverklubben, Sveriges lantbruksuniversitet och Uppsala universitet som syftar till att följa en grupp renrasig flatcoated retrievers födda 2012 genom hundarnas livstid. I början av studien samlades blodprover från cirka 300 hundar in. Detta förvaras nu för att senare kunna användas i denna och andra studier. Under studiens gång skickas enkäter men frågor om hundarnas hälsa till hundägarna. Kombinationen av kännedom om olika sjukdomar som uppkommer under hundarnas livstid tillsammans med deras DNA (blodproverna) kan användas i genetiska studier för att utreda om sjukdomarna kan ha en genetisk bakgrund, alltså att de finns i rasens DNA. Om så är fallet kan man förhoppningsvis med avel minska förekomsten av sjukdomarna.

Denna studies syfte är att sammanställa svaren från enkät nummer två i projektet och huvudfokus är på cancer då det är ett av rasens största problem. Som nämnt visade studien att histiocytom är den vanligaste tumören. Totalt hade 16,1 % av hundarna någon tumör och mer kan uppkomma under studiens gång. Sjukdomar, skador och besvär av olika slag inom hundarnas hud, öron, mage och tarmar, urinvägar och könsorgan, och skelett, muskler och leder har även analyserats, samt övriga sjukdomar och övriga skador/olyckor. Det visades att det allra vanligaste problemet hos hundarna i studien är skador och olyckor av olika slag, inom kategorin "*Olyckor/trauma*" hade nästan 31 % av hundarna någon gång råkat ut för skada/olycka. Dessutom vad skador/olyckor det vanligaste problemet inom kategorin "*håltä*" och kategorin "*hud*" samt en stor andel inom kategorin "*mage/tarm*".

Något intressant som visades i studien var ett samband mellan en grupp hundar med klåda och en grupp hundar med återkommande besvär med kräkningar och/eller diarréer. Detta skulle kunna tyda på att det finns en del problem med immunologiska sjukdomar, det vill säga sjukdomar kopplade till immunförsvaret, hos rasen. Ett annat samband kunde ses mellan en grupp hundar som har svårare att slappna av i olika situationer och mellan en grupp hundar som har problem med mage/tarm, detta skulle kunna tyda på att mag-tarmproblemen hos dessa hundar är kopplade till stress, eller tvärt om, att stress hos dessa individer leder till mag-tarmproblem.

Sammanfattningsvis så diskuteras att vidare genstudier på cancer hos rasen hade varit värdefullt då det finns goda belägg till att tro att denna sjukdom har en koppling till hundarnas DNA. Detta skulle även kunna vara värdefullt för framtida jämförande studier på människor då cancer är ett stort problem även hos människor.

REFERENSER

- Agria Djurförsäkring (2019-05-27). *Hundarnas risk för tidig död och sjukdom*. Tillgänglig: <http://www.agria.se/hund/artiklar/sjukdomar-och-skador/hundarnas-risk-for-tidig-dod-och-sjukdom/> [2019-10-06]
- Baioni, E., Scanziani, E., Vincenti, M.C., Leschiera, M., Bozzetta, E., Pezzolato, M., Desiato, R., Bertolini, S., Maurella, C. & Ru, G. (2017). Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC Veterinary Research*, vol. 13 (1), s. 203
- Bonnett, B., Egenvall, A., Hedhammar, Å. & Olson, P. (2005). Mortality in over 350,000 Insured Swedish dogs from 1995–2000: I. Breed-, gender-, age- and cause-specific rates. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 46 (3), ss. 105–120. DOI: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-46-105>
- Brønden, L.B., Nielsen, S.S., Toft, N. & Kristensen, A.T. (2010). Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark. *The Veterinary Record*, vol. 166 (19), ss. 586–590
- Dobson, J., Hoather, T., McKinley, T.J. & Wood, J.L.N. (2009). Mortality in a cohort of flat-coated retrievers in the UK. *Veterinary and Comparative Oncology*, vol. 7 (2), ss. 115–121. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2008.00181.x>
- Dobson, J.M., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, K. & Wood, J.L.N. (2002). Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *The Journal of Small Animal Practice*, vol. 43 (6), ss. 240–246
- Egenvall, A., Bonnett, B.N., Hedhammar, A. & Olson, P. (2005). Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: II. Breed-specific age and survival patterns and relative risk for causes of death. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 46 (3), ss. 121–136
- Egenvall, A., Nødtvedt, A., Penell, J., Gunnarsson, L. & Bonnett, B.N. (2009). Insurance data for research in companion animals: benefits and limitations. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 51 (1), s. 42. DOI: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-51-42>
- Erich, S.A., Rutteman, G.R. & Teske, E. (2013). Causes of death and the impact of histiocytic sarcoma on the life expectancy of the Dutch population of Bernese mountain dogs and Flat-coated retrievers. *Veterinary Journal* (London, England: 1997), vol. 198 (3), ss. 678–683
- Flatcoated retrieverklubben (2019a). *Om rasen*. Tillgänglig: <http://www.frk.nu/om-rasen-17490751> [2019-10-06]
- Flatcoated retrieverklubben (2019b). *Samarbetsprojektet med Hundgenetikgruppen*. Tillgänglig: <http://www.frk.nu/om-rasen/avel-och-h%C3%A4lsa/samarbetsprojektet-med-hundgenetikgruppen-15131407> [2019-10-06]
- Graf, R., Pospischil, A., Guscetti, F., Meier, D., Welle, M. & Dettwiler, M. (2018). Cutaneous tumors in Swiss dogs: Retrospective data from the Swiss canine cancer registry, 2008-2013. *Veterinary Pathology*, vol. 55 (6), ss. 809–820
- Guy, M.K., Page, R.L., Jensen, W.A., Olson, P.N., Haworth, J.D., Searfoss, E.E. & Brown, D.E. (2015). The Golden Retriever Lifetime Study: establishing an observational cohort study with translational relevance for human health. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 370 (1673). DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0230>
- Karlsson, E.K., Baranowska, I., Wade, C.M., Salmon Hillbertz, N.H.C., Zody, M.C., Anderson, N., Biagi, T.M., Patterson, N., Pielberg, G.R., Kulbokas, E.J., Comstock, K.E., Keller, E.T., Mesirov, J.P., von Euler, H., Kämpe, O., Hedhammar, A., Lander, E.S., Andersson, G., Andersson, L. & Lindblad-Toh, K. (2007). Efficient mapping of mendelian traits in dogs through genome-wide association. *Nature Genetics*, vol. 39 (11), ss. 1321–1328

- Karlsson, E.K. & Lindblad-Toh, K. (2008). Leader of the pack: gene mapping in dogs and other model organisms. *Nature Reviews. Genetics*, vol. 9 (9), ss. 713–725
- Karlsson, E.K., Sigurdsson, S., Ivansson, E., Thomas, R., Elvers, I., Wright, J., Howald, C., Tonomura, N., Perloski, M., Swofford, R., Biagi, T., Fryc, S., Anderson, N., Courtay-Cahen, C., Youell, L., Ricketts, S.L., Mandlebaum, S., Rivera, P., von Euler, H., Kisseberth, W.C., London, C.A., Lander, E.S., Couto, G., Comstock, K., Starkey, M.P., Modiano, J.F., Breen, M. & Lindblad-Toh, K. (2013). Genome-wide analyses implicate 33 loci in heritable dog osteosarcoma, including regulatory variants near CDKN2A/B. *Genome Biology*, vol. 14 (12), s. R132
- Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J.L., Kulbokas, E.J., Zody, M.C., Mauceli, E., Xie, X., Breen, M., Wayne, R.K., Ostrander, E.A., Ponting, C.P., Galibert, F., Smith, D.R., DeJong, P.J., Kirkness, E., Alvarez, P., Biagi, T., Brockman, W., Butler, J., Chin, C.-W., Cook, A., Cuff, J., Daly, M.J., DeCaprio, D., Gnerre, S., Grabherr, M., Kellis, M., Kleber, M., Bardeleben, C., Goodstadt, L., Heger, A., Hitte, C., Kim, L., Koepfli, K.-P., Parker, H.G., Pollinger, J.P., Searle, S.M.J., Sutter, N.B., Thomas, R., Webber, C., Baldwin, J., Abebe, A., Abouelleil, A., Aftuck, L., Ait-Zahra, M., Aldredge, T., Allen, N., An, P., Anderson, S., Antoine, C., Arachchi, H., Aslam, A., Ayotte, L., Bachantsang, P., Barry, A., Bayul, T., Benamara, M., Berlin, A., Bessette, D., Blitshteyn, B., Bloom, T., Blye, J., Boguslavskiy, L., Bonnet, C., Boukhgalter, B., Brown, A., Cahill, P., Calixte, N., Camarata, J., Cheshatsang, Y., Chu, J., Citroen, M., Collymore, A., Cooke, P., Dawoe, T., Daza, R., Decktor, K., DeGray, S., Dhargay, N., Dooley, K., Dooley, K., Dorje, P., Dorjee, K., Dorris, L., Duffey, N., Dupes, A., Eg-biremolen, O., Elong, R., Falk, J., Farina, A., Faro, S., Ferguson, D., Ferreira, P., Fisher, S., Fitzgerald, M., Foley, K., Foley, C., Franke, A., Friedrich, D., Gage, D., Garber, M., Gearin, G., Gian-noukos, G., Goode, T., Goyette, A., Graham, J., Grandbois, E., Gyaltzen, K., Hafez, N., Hagopian, D., Hagos, B., Hall, J., Healy, C., Hegarty, R., Honan, T., Horn, A., Houde, N., Hughes, L., Hunicutt, L., Husby, M., Jester, B., Jones, C., Kamat, A., Kanga, B., Kells, C., Khazanovich, D., Kieu, A.C., Kisner, P., Kumar, M., Lance, K., Landers, T., Lara, M., Lee, W., Leger, J.-P., Lennon, N., Leuper, L., LeVine, S., Liu, J., Liu, X., Lokyitsang, Y., Lokyitsang, T., Lui, A., Macdonald, J., Major, J., Marabella, R., Maru, K., Matthews, C., McDonough, S., Mehta, T., Meldrim, J., Melnikov, A., Meneus, L., Mihalev, A., Mihova, T., Miller, K., Mittelman, R., Mlenga, V., Mulrain, L., Munson, G., Navidi, A., Naylor, J., Nguyen, T., Nguyen, N., Nguyen, C., Nguyen, T., Nicol, R., Norbu, N., Norbu, C., Novod, N., Nyima, T., Olandt, P., O'Neill, B., O'Neill, K., Osman, S., Oyono, L., Patti, C., Perrin, D., Phunkhang, P., Pierre, F., Priest, M., Rachupka, A., Raghuraman, S., Rameau, R., Ray, V., Raymond, C., Rege, F., Rise, C., Rogers, J., Rogov, P., Sahalie, J., Settipalli, S., Sharpe, T., Shea, T., Sheehan, M., Sherpa, N., Shi, J., Shih, D., Sloan, J., Smith, C., Sparrow, T., Stalker, J., Stange-Thomann, N., Stavropoulos, S., Stone, C., Stone, S., Sykes, S., Tchuinga, P., Tenzing, P., Tesfaye, S., Thoulutsang, D., Thoulutsang, Y., Topham, K., Topping, I., Tsamla, T., Vassiliev, H., Venkataraman, V., Vo, A., Wangchuk, T., Wangdi, T., Weiland, M., Wilkinson, J., Wilson, A., Yadav, S., Yang, S., Yang, X., Young, G., Yu, Q., Zainoun, J., Zembek, L., Zimmer, A. & Lander, E.S. (2005). Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*, vol. 438 (7069), ss. 803–819
- Merlo, D.F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., Ratto, A., Sambucco, P.L., Sestito, V., Tanara, G. & Bocchini, V. (2008). Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22 (4), ss. 976–984
- Michell, A.R. (1999). Longevity of British breeds of dog and its relationships with sex, size, cardiovascular variables and disease. *The Veterinary Record*, vol. 145 (22), ss. 625–629
- National Human Genome Research Institute (2015-08-27). *Genome-Wide Association Studies Fact Sheet*. Genome.gov. Tillgänglig: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Genome-Wide-Association-Studies-Fact-Sheet> [2019-10-06]

- Simpson, M., Searfoss, E., Albright, S., Brown, D.E., Wolfe, B., Clark, N.K., McCann, S.E., Haworth, D., Guy, M. & Page, R. (2017). Population characteristics of golden retriever lifetime study enrollees. *Canine Genetics and Epidemiology*, vol. 4, s. 14
- Svenska kennelklubben (2019a). *Flatcoated retriever*. Tillgänglig: <https://www.skk.se/sv/hundraser/flatcoated-retriever/> [2019-10-06]
- Svenska kennelklubben (2019b). *Kartläggning av hälsan hos flatcoated retriever*. Tillgänglig: https://www.skk.se/globalassets/fonden/dokument/abstracts_2015/kartlaggning-av-halsan-hos-flatcoated-retriever_abstract.pdf [2019-10-06]
- US National Library of Medicine (2019-11-26). What are genome-wide association studies? *Genetics Home Reference*. Tillgänglig: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/genomicresearch/gwastudies> [2019-10-06]
- Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A. & Mutinelli, F. (2009). Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, vol. 5, s. 39
- Zucker, S. & Cao, J. (2009). Selective matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors in cancer therapy. *Cancer Biology & Therapy*, vol. 8 (24), ss. 2371–2373. Tillgänglig: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829367/> [2019-11-11]

BILAGA 1

[Online survey powered by CreateSurvey](#)

Delstudie 1 Enkät 2 Långtidsstudie hundar födda 2012

* 1a. Hundens namn:

* 1b. Registreringsnummer:

* 2a. Ägarens namn:

* 2b. Gatuadress:

* 2c. Postadress:

* 2d. Telefon:

* 2e. Email:

Kryssa i det eller de alternativ som överensstämmer med din hund, om alternativ saknas kryssa i annat-rutan och ange

det som överensstämmer med din hund. Har din hund avlidit under denna period är vi tack-samma för att Du svarar på

frågorna så gott du kan samt anger tidpunkt och dödsorsak sist i denna enkät.

5. Vikt i kg:

6. Höjd i cm:

7. Vilken mat ger du din hund? Du kan kryssa flera alternativ.

- ☐ Helfoder (torrfoder)
- ☐ Helfoder (färsk) på burk
- ☐ Helfoder (färsk) djupfryst
- ☐ Husmanskost
- ☐ Enbart vegetabiliskt foder
- ☐ Blandad kost

☐ Annat, nämligen:

8. Hur mycket motion får din hund i genomsnitt?

- ☐ Mindre än 7 tim/vecka
- ☐ 7-14 tim/vecka
- ☐ Mer än 14 tim/vecka

9. Hur många hundar finns det i hushållet?

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ Flera

10. Vad används din hund till? Du kan kryssa flera alternativ.

- ☐ Jakt

- ☐ Bruks
- ☐ Tjänstehund
- ☐ Agility
- ☐ Utställning
- ☐ Sällskap

☐ Annat:

11. Har din hund lätt för att koppla av? Du kan kryssa flera alternativ.

- ☐ Ja
- ☐ Inte i främmande miljöer
- ☐ Inte i träning/tävlingssammanhang
- ☐ Annat, nämligen (beskriv situationer då din hund har svårt att koppla av)

12. Hur reagerar din hund vid möte med hund av samma kön?

- ☐ Vill hälsa
- ☐ Ignorerar
- ☐ Visar osäkerhet/drar sig undan
- ☐ Visar osäkerhet/morrar övergående
- ☐ Visar osäkerhet, morrar, ej övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar ej biter
- ☐ Morrar kraftigt/biter/attackerar
- ☐ Annat, nämligen

13. Hur reagerar din hund vid möte med hund av motsatt kön?

- ☐ Vill hälsa
- ☐ Ignorerar
- ☐ Visar osäkerhet/drar sig undan
- ☐ Visar osäkerhet/morrar övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar ej övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar, biter
- ☐ Morrar kraftigt, biter, attackerar
- ☐ Annat, nämligen

14. Hur reagerar din hund vid möte med främmande människor?

- ☐ Vill hälsa
- ☐ Ignorerar
- ☐ Visar osäkerhet/drar sig undan
- ☐ Visar osäkerhet/morrar övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar ej övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar, biter
- ☐ Morrar kraftigt, biter, attackerar
- ☐ Annat, nämligen

15. Hur reagerar din hund vid möte med barn?

- ☐ Vill hälsa
- ☐ Ignorerar
- ☐ Visar osäkerhet/drar sig undan

- ☐ Visar osäkerhet/morrar övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar ej övergående
- ☐ Visar osäkerhet/morrar, biter
- ☐ Morrar kraftigt, biter, attackerar

☐ Annat, nämligen

16. Vad blir din hund rädd för? Du kan kryssa flera alternativ.

- ☐ Inte något
- ☐ Starka ljud
- ☐ Främmande miljöer
- ☐ Andra djurarter
- ☐ Andra hundar

☐ Annat, nämligen

17. Har din hund genomgått mentalbeskrivning/funktionsbeskrivning/BPH?

Kryssa för alla de alternativ som hunden har gjort.

- ☐ Mentalbeskrivning (MH)
- ☐ Funktionsbeskrivning
- ☐ BPH
- ☐ Avkommebeskrivning

☐ Annat, nämligen

18. Är din hund kastrerad?

- ☐ Nej

☐ Ja, ange orsak till kastration:

Uppkomna besvär och/eller sjukdomar:

Om du svarar Ja på frågorna nedan ska du även svara på följdfrågan och beskriva problemet.

Svarar du Nej hoppar du över följdfrågan.

19. Har din hund haft besvär med öron?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

20. Om du svarat Ja, vilka problem med öron?

- ☐ Enstaka öroninflammationer
- ☐ Återkommande öroninflammationer
- ☐ Svampinfektioner
- ☐ Bakteriell infektion
- ☐ Blodöra
- ☐ Hörselnedsättning
- ☐ Annat, nämligen:

21. Ålder på hunden vid insjuknandet i öronproblem? Svara i antalet månader.

22. Har din hund haft problem med hälta?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

23. Om du svarat Ja, vad berodde hältan på?

- ☐ Skelettet
- ☐ Muskelskada
- ☐ Nervskada
- ☐ Trauma (yttre våld)
- ☐ Förslitna leder (artros)
- ☐ Korsbandsskada
- ☐ Patellaluxation
- ☐ Osteochondros
- ☐ Spondylos
- ☐ L7-S1 (ländrygg)
- ☐ Diskbräck
- ☐ Annat, nämligen:

24. Om problem i någon led, ange här vilken led:

25. Ålder på hunden vid insjuknandet i hältan? Svara i antalet månader.

26. Har din hund haft besvär med mage eller tarm?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

27. Om du svarat Ja, vilka mag-tarmproblem?

- ☐ Återkommande diarréer
- ☐ Förstoppning
- ☐ Problem med bukspottskörteln
- ☐ Återkommande kräkningar, uppstötningar
- ☐ Magomvridning
- ☐ Analsäcksproblem
- ☐ Foderallergi
- ☐ Främmande kropp i mage/tarm
- ☐ Annat, nämligen:

28. Ålder på hund vid insjuknandet i mage-tarmproblem? Svara i antalet månader.

29. Har din hund haft problem med urinvägarna?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

30. Om du svarat Ja, vilka problem med urinvägar?

- ☐ Upprepade urininfektioner
- ☐ Inflammation i njure
- ☐ Läcker urin
- ☐ Urinsten
- ☐ Annat, nämligen:

31. Ålder på hunden vid insjuknandet i urinvägsproblem? Svara i antalet månader.

32. Har din hund haft problem med hud, päls eller klor?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

33. Om du svarat Ja, vilka problem med hud, päls eller klor?

- ☐ Torr hud
- ☐ Akut fukteksem (retrieveksem)
- ☐ Demodex
- ☐ Allergidiagnos ställd av veterinär
- ☐ Klåda, ej utredd
- ☐ Inflammation i simhuden mellan tårna
- ☐ Baktteriella infektioner
- ☐ Klofraktur
- ☐ Vattensvans
- ☐ Annat, nämligen:

34. Ålder på hunden vid insjuknandet i hud, päls eller kloproblem? Svara i antalet månader.

35. Har din hund haft någon tumör?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär

☐ Nej

36. Om du svarat Ja, var fanns tumören, hur har den behandlats och med vad?

37. Ålder på hunden vid insjuknandet i tumör? Svara i antalet månader.

38. Analyserades tumören?

☐ Nej

☐ Ja, vilken tumör var det? Fyll gärna i delstudie 3 på Flatklubbens hemsida eller direkt på

<http://www.createsurvey.com/s/n3XPGt/?>

39. Finns det risk för återfall (recidiv)?

40. Har din hund haft några övriga sjukdomar?

☐ Ja

☐ Ja, sökt veterinär

☐ Nej

41. Om du svarat Ja, vilka övriga sjukdomar?

☐ Epilepsi

☐ Fästingburna infektioner borrelios

☐ Fästingburna infektioner anaplasmos

☐ Kollaps av okänd anledning

☐ Annat, nämligen:

42. Ålder på hunden vid insjuknandet i övriga sjukdomar? Svara i antalet månader.

43. Har din hund råkat ut för skador/olyckshändelser?

- ☐ Ja
- ☐ Ja, sökt veterinär
- ☐ Nej

44. Om du svarat Ja, vilken typ av olyckshändelse?

- ☐ Bitskada
- ☐ Tandskada
- ☐ Skärsår
- ☐ Rivsår
- ☐ Huggormsbett
- ☐ Trafiksskada
- ☐ Förgiftning
- ☐ Främmande kropp i mage eller tarm
- ☐ Benbrott
- ☐ Svansbrott
- ☐ Annat, nämligen:

45. Om din hund avlidit under denna undersökningsperiod ange orsak till dödsfall.

46. Hundens ålder vid dödsfallet? Svara i antalet månader.

47. Något annat du vill tillägga?

Tack för din medverkan!